This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

Über dieses Buch

Dies ist ein digitales Exemplar eines Buches, das seit Generationen in den Regalen der Bibliotheken aufbewahrt wurde, bevor es von Google im Rahmen eines Projekts, mit dem die Bücher dieser Welt online verfügbar gemacht werden sollen, sorgfältig gescannt wurde.

Das Buch hat das Urheberrecht überdauert und kann nun öffentlich zugänglich gemacht werden. Ein öffentlich zugängliches Buch ist ein Buch, das niemals Urheberrechten unterlag oder bei dem die Schutzfrist des Urheberrechts abgelaufen ist. Ob ein Buch öffentlich zugänglich ist, kann von Land zu Land unterschiedlich sein. Öffentlich zugängliche Bücher sind unser Tor zur Vergangenheit und stellen ein geschichtliches, kulturelles und wissenschaftliches Vermögen dar, das häufig nur schwierig zu entdecken ist.

Gebrauchsspuren, Anmerkungen und andere Randbemerkungen, die im Originalband enthalten sind, finden sich auch in dieser Datei – eine Erinnerung an die lange Reise, die das Buch vom Verleger zu einer Bibliothek und weiter zu Ihnen hinter sich gebracht hat.

Nutzungsrichtlinien

Google ist stolz, mit Bibliotheken in partnerschaftlicher Zusammenarbeit öffentlich zugängliches Material zu digitalisieren und einer breiten Masse zugänglich zu machen. Öffentlich zugängliche Bücher gehören der Öffentlichkeit, und wir sind nur ihre Hüter. Nichtsdestotrotz ist diese Arbeit kostspielig. Um diese Ressource weiterhin zur Verfügung stellen zu können, haben wir Schritte unternommen, um den Missbrauch durch kommerzielle Parteien zu verhindern. Dazu gehören technische Einschränkungen für automatisierte Abfragen.

Wir bitten Sie um Einhaltung folgender Richtlinien:

+ *Nutzung der Dateien zu nichtkommerziellen Zwecken* Wir haben Google Buchsuche für Endanwender konzipiert und möchten, dass Sie diese Dateien nur für persönliche, nichtkommerzielle Zwecke verwenden.

+ *Keine automatisierten Abfragen* Senden Sie keine automatisierten Abfragen irgendwelcher Art an das Google-System. Wenn Sie Recherchen über maschinelle Übersetzung, optische Zeichenerkennung oder andere Bereiche durchführen, in denen der Zugang zu Text in großen Mengen nützlich ist, wenden Sie sich bitte an uns. Wir fördern die Nutzung des öffentlich zugänglichen Materials für diese Zwecke und können Ihnen unter Umständen helfen.

+ *Beibehaltung von Google-Markenelementen* Das "Wasserzeichen" von Google, das Sie in jeder Datei finden, ist wichtig zur Information über dieses Projekt und hilft den Anwendern weiteres Material über Google Buchsuche zu finden. Bitte entfernen Sie das Wasserzeichen nicht.

+ *Bewegen Sie sich innerhalb der Legalität* Unabhängig von Ihrem Verwendungszweck müssen Sie sich Ihrer Verantwortung bewusst sein, sicherzustellen, dass Ihre Nutzung legal ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass ein Buch, das nach unserem Dafürhalten für Nutzer in den USA öffentlich zugänglich ist, auch für Nutzer in anderen Ländern öffentlich zugänglich ist. Ob ein Buch noch dem Urheberrecht unterliegt, ist von Land zu Land verschieden. Wir können keine Beratung leisten, ob eine bestimmte Nutzung eines bestimmten Buches gesetzlich zulässig ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass das Erscheinen eines Buchs in Google Buchsuche bedeutet, dass es in jeder Form und überall auf der Welt verwendet werden kann. Eine Urheberrechtsverletzung kann schwerwiegende Folgen haben.

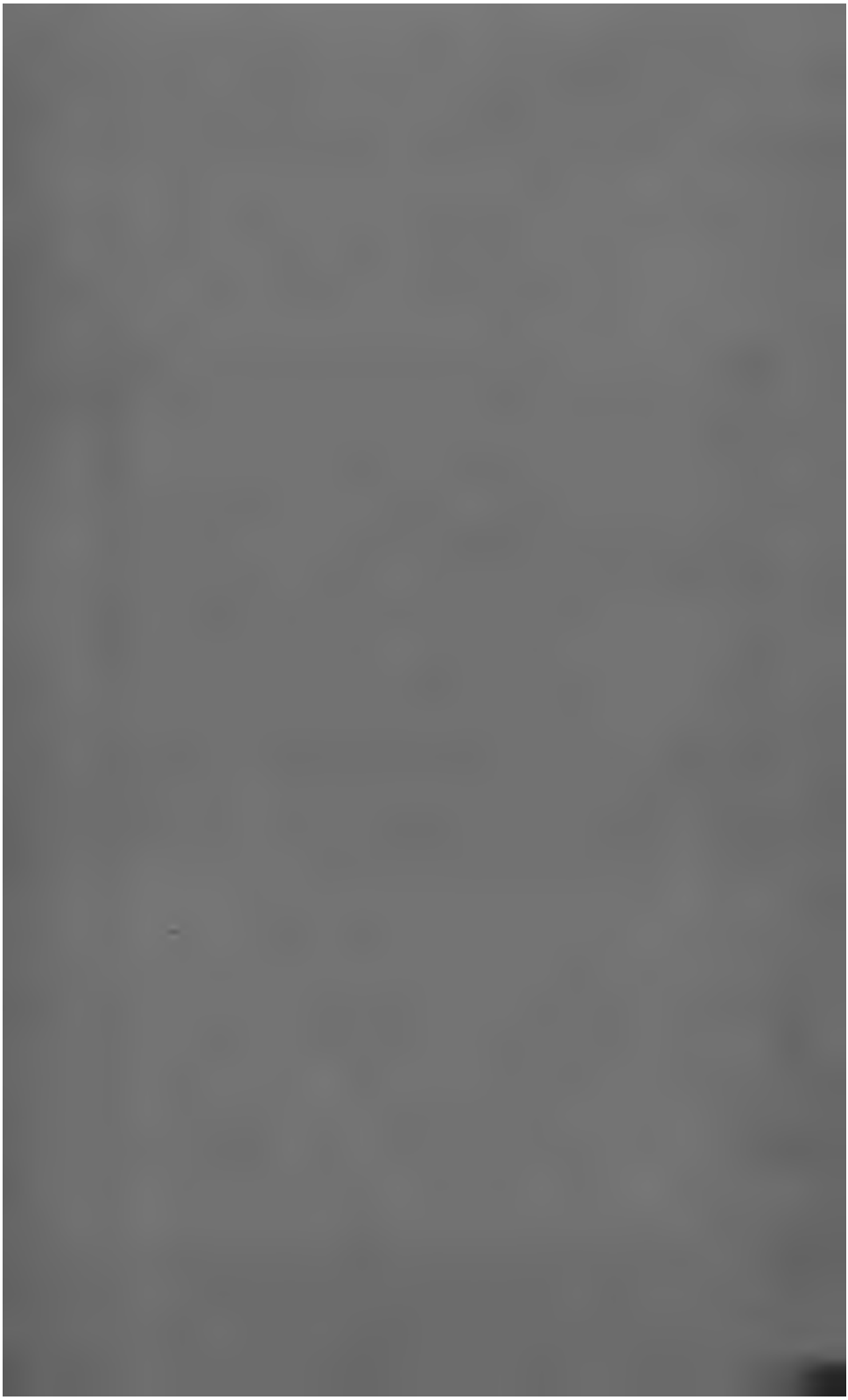
Über Google Buchsuche

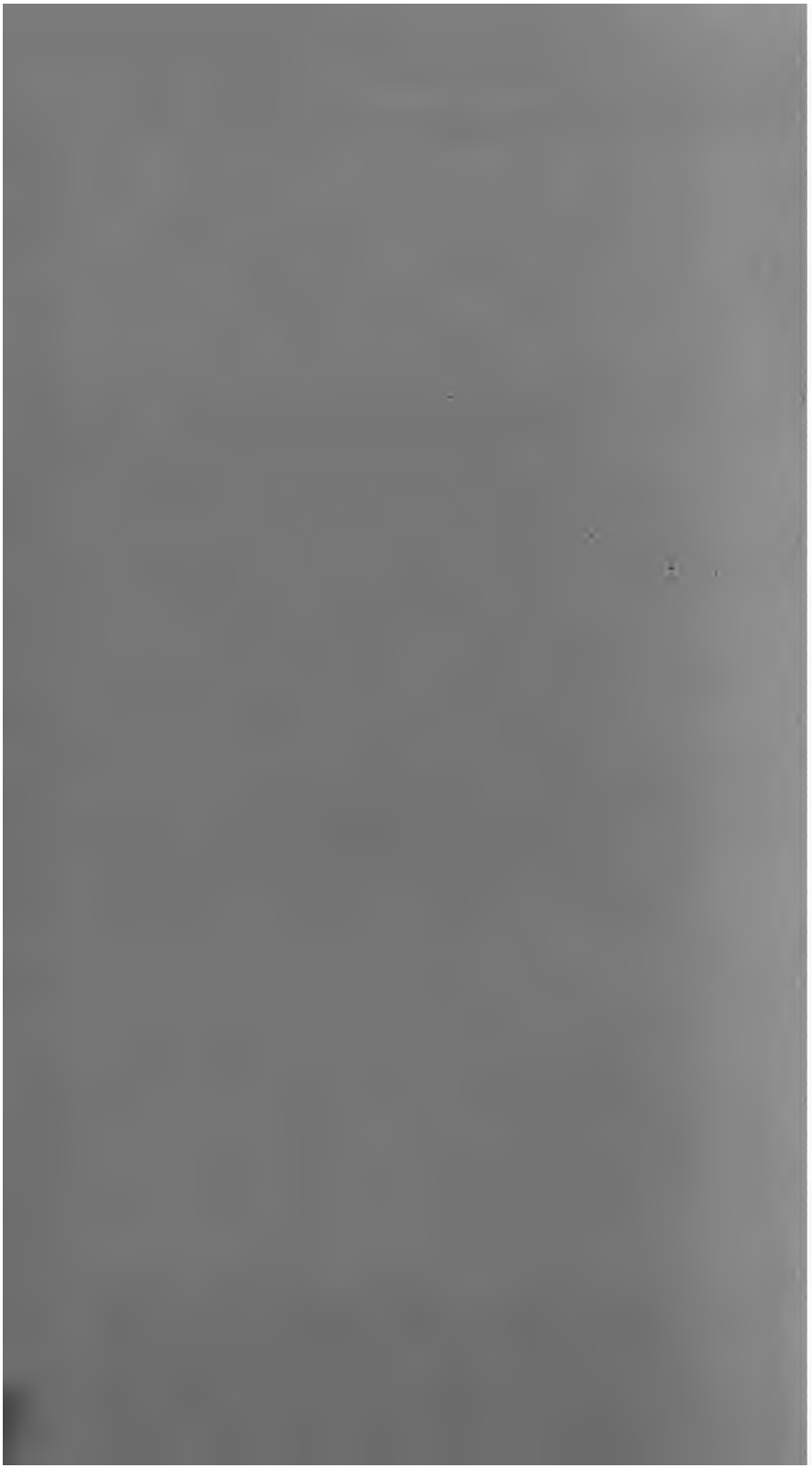
Das Ziel von Google besteht darin, die weltweiten Informationen zu organisieren und allgemein nutzbar und zugänglich zu machen. Google Buchsuche hilft Lesern dabei, die Bücher dieser Welt zu entdecken, und unterstützt Autoren und Verleger dabei, neue Zielgruppen zu erreichen. Den gesamten Buchtext können Sie im Internet unter `http://books.google.com` durchsuchen.

LANE MEDICAL LIBRARY STANFORD
2 45 0422 7607

LANE
MEDICAL LIBRARY
LEVI COOPER LANE FUND

LANE
MEDICAL LIBRARY
LEVI COOPER LANE FUND





Die Fortschritte

der

NIERENPATHOLOGIE

von

Dr. R. LÉPINE,
Professor der med. Facultät in Lyon.

Deutsch bearbeitet

von

Dr. **W. Havelburg.**

Mit einleitendem Vorwort von Prof. Dr. H. SENATOR.

LANE MEDICAL LIBRARY
14480
SAN FRANCISCO

Berlin 1884.
Verlag von August Hirschwald.
NW. Unter den Linden 68.

LANE LIBRARY

172
.59h
1884

Einleitendes Vorwort.

Das Studium der Nierenkrankheiten und ihres hervorragendsten Symptoms, der Albuminurie, erfreut sich gegenwärtig eines so lebhaften Interesses und wird so eifrig nach allen Seiten hin betrieben, wie das weniger anderer Gebiete der Pathologie, und wie es zu keiner Zeit vorher der Fall gewesen ist. Nicht ein Mal in jener Epoche, welche 1827 von R. Bright durch seine erste Arbeit über den Zusammenhang von Wassersucht, Eiweissausscheidung und Nierenerkrankung eingeleitet wurde, und welche — in Deutschland wenigstens — in den 50er und 60er Jahren durch die Arbeiten von Frerichs, Traube, Virchow und ihrer Schüler bis zu einem gewissen Grade ihren vorläufigen Abschluss fand, nicht ein Mal in jener grossen und fruchtbaren Epoche haben die Arbeiten auf diesem Gebiete so in schneller Aufeinanderfolge sich gedrängt, wie in der allerneuesten Zeit und wie noch täglich geschieht.

Die Gründe dafür sind leicht ersichtlich. Sie liegen ein Mal in der Vervollkommnung und Verallgemeinerung der Untersuchungsmethoden, der mikroskopisch-histologischen sowohl, wie der chemischen, welche beide auf diesem Gebiete mehr, als auf irgend einem anderen in der Medicin in gleich erfolgreicher Weise in Anwendung gezogen werden können, sodann in der grossen Bedeutung und dem Aufschwung, welchen die ätiologische Forschung heutzutage gewonnen hat. Zumal die letztere hat, wie überall, so auch hier, neue Gesichtspunkte aufgedeckt, welche der klinischen, anatomischen

und experimentell-pathologischen Forschung reichen Arbeitsstoff gewähren. Ich brauche nur daran zu erinnern, welche Rolle der Infection und den Infectionskeimen für die Entstehung von Nierenaffectionen zugeschrieben wird, sodann an die Einwirkung toxischer Agentien, deren genauere Erforschung mit besonderer Rücksicht gerade auf die Nieren auch erst der jüngsten Zeit angehört.

Aber auch durch die Vervollkommnung der Methoden, die Verfeinerung der technischen, mikroskopischen und chemischen Forschungsmittel sind neue Aufgaben erwachsen, oder ist eine erneute Bearbeitung älterer Fragen angeregt worden. Hiervon geben Zeugniss in histologischer Hinsicht die zahlreichen Untersuchungen nicht blos über Entartung und Entzündung der Nieren im Allgemeinen, sondern ganz besonders über die Betheiligung der einzelnen Gewebsbestandtheile dabei, über die primäre oder secundäre Erkrankung der secernirenden Elemente und des interstitiellen Gewebes, der verschiedenen Epithelien in den einzelnen Nierenbezirken, der functionell verschiedenen Gefässe und wiederum deren einzelner Membranen und Membranbestandtheile. Und in chemischer Beziehung sprechen dafür die Untersuchungen über die verschiedenen Entstehungsweisen der Albuminurie, über die Häufigkeit derselben, und über die Ausscheidung verschiedener albuminöser und albuminoider Körper.

So hat sich das Arbeitsfeld nach allen Richtungen hin erweitert und vertieft und die Pathologie der Nieren und des Harns ist um verschiedene früher unbekannte Kapitel bereichert worden, wie z. B. über die Glomerulo-Nephritis, die Haemoglobinurie, physiologische Albuminurie, Globulinurie, Peptonurie und Propeptonurie, Kapitel, deren Bearbeitung neben manchen anderen noch in vollem Fluss sich befindet, so dass eine einigermaassen abschliessende Darstellung derselben nicht möglich ist. Jede noch so umfassende Bearbeitung wird in Kürze lückenhaft.

In richtiger Erkenntniss davon hat Herr Prof. R. Lépine, selbst ein anerkannter Arbeiter auf dem Gebiete der Nierenpathologie und ausgezeichnet durch umfassende Literaturkenntniss,

zu der französischen Uebersetzung von Bartels' bekanntem Handbuch der Krankheiten des Harnapparats eine Uebersicht der seit dem Erscheinen des Originals hinzugekommenen einschlägigen Arbeiten unter dem Titel: „Additions à la traduction française du traité des maladies des reins de Bartels", Paris 1884, herausgegeben, welche in Frankreich sehr beifällig aufgenommen worden ist. Für uns in Deutschland könnte diese Ergänzung unnöthig erscheinen, weil wir inzwischen eine vollständig neue Umarbeitung des Bartels'schen Werkes durch E. Wagner bekommen haben. Indessen halte ich sie dennoch nicht für überflüssig, nicht blos weil seitdem auch schon wieder zwei Jahre verstrichen sind, die wieder eine Fülle von Beiträgen zur Lehre von den Nierenkrankheiten und Allem, was damit zusammenhängt, gebracht haben, sondern auch weil Wagner's Werk durchweg das Gepräge einer auf reicher eigener Erfahrung begründeten Originalarbeit trägt. Zudem ist in Lépine's „Additions" die ausländische und namentlich die französische Literatur in seltener Vollständigkeit berücksichtigt, und es wird darin von werthvollen Abhandlungen, die uns sonst schwer oder gar nicht zugänglich sind, Kenntniss gegeben.

Dass durch diese „Additions" oder deren hier vorliegende deutsche Bearbeitung irgend welcher Ersatz für eine Monographie der Nierenkrankheiten geboten werde, davon kann keine Rede sein, da sie ja keine systematische Darstellung dieser Krankheiten geben. Im Gegentheil werden sie, wie wir hoffen, die Brauchbarkeit derselben nur erhöhen und zu ihrer Ergänzung dienen, indem sie über wichtige, noch der Discussion unterliegende Fragen eine ausführliche, überall in die literarischen Einzelheiten eingehende Besprechung bringen, wie sie in einer Monographie ohne allzugrosse Zersplitterung des Stoffs nicht wohl gegeben werden kann. Namentlich allen Denjenigen, welche sich über die schwebenden Fragen, über den gegenwärtigen Stand der Untersuchungen und über die zur Zeit herrschenden Anschauungen gründlich unterrichten wollen, wird diese Uebersicht über die Fortschritte auf dem Gebiete der Nierenpathologie sicherlich ein erwünschter Führer sein, der

sie des mühsamen Aufsuchens der Quellen überhebt, oder es ihnen doch wesentlich erleichtert. Dass Lépine die Untersuchungen und Ansichten der Autoren nicht einfach zusammengestellt, sondern kritisch beleuchtet und stellenweise noch mit den Ergebnissen seiner eigenen Forschung bereichert hat, kann den Werth dieser Zusammenstellung nur erhöhen, und wird ihm jeder sachverständige Leser Dank wissen. Auch die deutsche Bearbeitung hat durch ihn noch einzelne Zusätze erfahren.

Dagegen ist in der deutschen Bearbeitung die in der I. Note der „Additions" gegebene Darstellung der Methoden zur Bestimmung des Stickstoffs und einzelner stickstoffhaltiger Bestandtheile des Urins weggeblieben, weil diese in den neuesten deutschen Lehrbüchern der medicinisch-chemischen Analysen hinlänglich zu finden sind. Der dadurch gewonnene Raum hat zur Einfügung verschiedener, im französischen Original noch nicht enthaltener Angaben Seitens des Uebersetzers, Herrn Dr. Havelburg, benutzt werden können, welche als solche durch besonderen *(Cursiv-)* Druck kenntlich gemacht sind. Ausserdem ist zur Erleichterung des Quellenstudiums ein Autoren-Register hinzugefügt worden.

Berlin, im Juli 1884.

H. Senator.

Aus der Vorrede des französischen Autors.

Es wäre ein Uebriges, das Verdienst des Dr. Edelmann, welcher die glückliche Idee hatte, das von Bartels herausgegebene Handbuch durch eine sorgfältige Uebersetzung dem französischen medicinischen Publikum zugänglicher zu machen, besonders hervorzuheben; seit Langem steht die Arbeit in gutem Rufe. Bartels war ein scharfsinniger Kliniker und Forscher. Er hat zweifellos seinen Vorgängern, besonders den englischen Aerzten, Vieles entlehnt — vielleicht zu viel, da er auch ohne hinreichende Reserve deren Ideen über die Dualität der chronischen Formen von Nephritis acceptirt hat; — im Allgemeinen jedoch hat er aus eigener Forschung hinreichend Vieles hinzugefügt, so dass sein Werk, weit entfernt davon, den Ausdruck fremder Gedanken zu bilden, vielmehr als eine der orginellsten Monographien des Ziemssen'schen Sammelwerkes erachtet werden muss.

Die auf Veranlassung des französischen Herausgebers bearbeiteten „Additions à la traduction française du traité des maladies des reins de Bartels" mögen in Folgendem ihre Berechtigung finden. — Es genüge zu erwähnen, dass in den letzten Jahren die auf die Nieren bezüglichen Arbeiten sich derart gehäuft und so viele neue Gesichtspunkte eröffnet haben, so dass es nützlich schien, dieselben zusammenzustellen und zuweilen zu analysiren. Als Ausgangspunkt wurde die Zeit von dem Erscheinen des Bartels'schen Werkes genommen, so dass kein Zusatz gemacht wurde, der schon im Texte sich findet.

Die pathogenen Bedingungen der Albuminurie und die Formen der chronischen Nephritis sind zwei Capitel, die noch gegenwärtig das Interesse lebhaft in Anspruch nehmen.

Entgegen der allgemein adoptirten Auffassung haben die wichtigen Untersuchungen Runeberg's festgestellt, dass die Erhöhung des Drucks den Gehalt an Eiweiss in der filtrirten Flüssigkeit nicht vermehre; sie haben ferner gezeigt, dass gewisse Eiweisssubstanzen, z. B. das Eieralbumin, durch todte thierische Membranen hindurch schneller diffundiren als Serumalbumin etc. So hohes Interesse auch diese Experimente „in vitro" besitzen, so erklären sie, nach meiner Meinung, die Vorgänge im lebenden Thiere doch nur in ungenügender Weise; wenn eine abnormale Eiweisssubstanz im Urin erscheint, so geschieht dies nicht allein, weil sie besser filtrirt, sondern namentlich deshalb, weil sie die Niere reizt und dort vorübergehende oder andauernde Störungen verursacht.

Die abnormalen Eiweisssubstanzen des Blutes, welche übrigens so wenig bekannt sind, dass man von ihnen kaum in wissenschaftlicher Form reden kann, haben nicht allein das Privileg, eine Reizung in den Nieren hervorzubringen. Für dieses Organ, welches in der Oeconomie des Körpers hauptsächlich die Ausscheidungen vermittelt, bildet jede, selbst leichte Aenderung der normalen Zusammensetzung des Blutes eine nothwendige Ursache, die zu erhöhter Thätigkeit und des Weiteren zur Reizung und zur Krankheit führt. Eine jede Dyskrasie, welcher Art sie auch sein möge, der Einfluss einer dem Körper fremden Substanz kann auf die Dauer den Zustand herbeiführen, welchen Charcot als epitheliale Cirrhose bezeichnet hat. Man sieht also, dass die Dyskrasie, welche in vielen Fällen zu Albuminurie und Nephritis führt, sehr viele Zustände umfasst: sie resultirt in der That aus einer qualitativen Veränderung des Serumeiweiss, was bekanntlich Graves behauptet hatte, und deren Bestehen später durch Jaccoud und Semmola in glänzender Weise bewiesen wurde, oder aus einem verhältnissmässig überreichen Gehalt an Eiweisssubstanzen im Serum (Gubler) — oder aus einer im Ueberschuss vorhandenen Menge gewisser

anderer Bestandtheile des Blutes — oder endlich aus der Gegenwart von der Blutflüssigkeit ganz fremden Stoffen. Diese auf klinischer Beobachtung und persönlichen experimentellen Untersuchungen begründeten Anschauungen wurden im letzten Jahre von mir in der Revue de Médecine veröffentlicht und in diesen Zusätzen vertheidigt, freilich mit einer Zurückhaltung, die mir nunmehr vielleicht etwas übertrieben erscheint.

Als Gull die Bright'sche Erkrankung als eine localisirte bezeichnete, weil sie eine Allgemeinkrankheit vorstelle, that er also trotz des paradoxen Klanges einen für die grösste Anzahl der Fälle zutreffenden Ausspruch; in orgineller Form drückt er einfach die Idee aus, dass das der Ausscheidung dienende Organ deswegen erkrankt sei, weil die gesammte Oeconomie des Körpers betroffen ist.

Die umgekehrte Auffassung, dass die Bright'sche Erkrankung ein Allgemeinleiden sei, weil sie localisirt ist, scheint nicht weniger richtig. So bildet eine andere Dyskrasie, die Urämie, welche wahrscheinlich je nach den Fällen eine verschiedenartige ist, die Folge jeder hinreichend ausgebreiteten parenchymatösen Erkrankung der Niere; in Anbetracht ihrer Beständigkeit, zum Mindesten in gewissen Perioden, könnte sie als ein Element der Bright'schen Erkrankung betrachtet und mit Nutzen zu ihrer Charakterisirung verwandt werden. Denn man darf sich nicht verhehlen, dass die pathologische Anatomie nicht genügend die Einheit der Bright'schen Erkrankung betont. Man kann immerhin die verschiedenen Formen der chronischen Nephritis als einen beinahe identischen Process aufstellen, wie es die neuere Schule thut, die amyloide Degeneration bleibt dennoch ausserhalb des anatomischen Bildes, da deren Verhalten keine Analogien mit den Formen der Nephritis besitzt. Und doch denkt man nicht daran, diese aus dem von dem grossen englischen Kliniker beschriebenen Krankheitscomplex auszuscheiden; so sehr ist es wahr, dass die Nosologie die pathologische Anatomie nicht als einzige Basis anerkennen kann.

Wenn es eines neuen Beweises zur Stütze dieser Wahrheit benöthigte, so könnte man, ohne das uns beschäftigende Gebiet

zu verlassen, die Niereninsufficienz citiren, eine Art von nicht ausgebildeter (frustraner) Bright'scher Krankheit, bei welcher die Ausscheidung von Harnbestandtheilen nur theilweise vor sich geht, ohne dass eine erkennbare wirkliche Läsion vorhanden ist, und welche viel weniger selten, als man aus dem Schweigen der klassischen Autoren schliessen sollte, den Schlüssel für eine Anzahl von Krankheitserscheinungen und selbst für den Tod giebt. — Leider habe ich eine Beschreibung derselben nicht geben können, da die gut beobachteten Thatsachen noch wenig zahlreich sind; aber die Aufmerksamkeit der Aerzte und — Dank den Arbeiten von Verneuil — diejenige der Chirurgen sind diesbezüglich angeregt worden; es bleibt dies der Gegenstand eines künftig zu schreibenden Werkes.

Inhaltsverzeichniss.

Seite

Einleitendes Vorwort ... III

Aus der Vorrede des französischen Autors ... VII

Qualitative und quantitative Bestimmung des Eiweiss im Urin ... 1

Unterscheidung der verschiedenen im Harn vorkommenden Eiweissarten (Serumeiweiss, Globulin, Fibrinogen, Pepton, Propepton u. a.) ... 7

Die hauptsächlichsten pathogenen Bedingungen der Albuminurie ... 15

I. Ist die Albuminurie ein pathologisches Phänomen?... 15
II. Pathogenese der Albuminurie ... 20
A. Veränderung des Nierenfilters ... 20
B. Veränderungen des Blutdrucks und der Stromgeschwindigkeit ... 27
Einfluss des erhöhten Blutdrucks ... 27
Einfluss der Stromgeschwindigkeit im Glomerulus 34
I. Einfluss der Verminderung des arteriellen Blutzuflusses ... 35
II. Einfluss eines Hindernisses im venösen Blutstrom ... 37
III. Einfluss des behinderten Harnabflusses ... 39
IV. Albuminurie als Folge von nervösen Störungen ... 41
C. Veränderung der Blutmischung ... 47
I. Veränderung der Eiweiss-Substanzen ... 47
II. Veränderung der übrigen Blutbestandtheile 53

Ueber die Bildung von Harncylindern ... 58

A. Transsudationscylinder ... 59
B. Secretionscylinder ... 64
C. und D. Cylinder, hervorgegangen aus der Verschmelzung von Epithelzellen und Cylinder aus gemischten Massen ... 67

Ueber Haemoglobinurie ... 69

Der Hydrops bei Nierenkrankheiten ... 77

Ueber die Urämie ... 80

I. Die Körpertemperatur während der Urämie ... 84
II. Chronisches Delirium ... 86
III. Dyspnoë ... 87

Seite

IV. Functionelle Störungen und Veränderungen des Herzens während der Urämie 89
V. Einige seltenere Complicationen der Urämie 99

Ueber die infectiösen Formen der Nephritis 102

Die hauptsächlichsten Störungen bei der acuten Nephritis, besonders bei der Glomerulo-Nephritis 110

I. Läsionen der Harnkanälchen und der Glomeruli 110
A. Veränderungen der Harnkanälchen 110
B. Veränderungen in den Glomeruli 112
II. Anatomische Varietäten der acuten Nephritis 116
III. Die bei einigen besonderen Formen der acuten Nephritis vorkommenden Störungen 118
A. Nephritis bei Allgemeinleiden 118
1. Scharlach 118
2. Blattern und Masern 122
3. Diphtherie 122
4. Abdominaltyphus 126
5. Malaria (Impaludismus) 127
6. Andere acute Krankheiten 130
B. Toxische Nephritis 131

Nierenstörungen bei Schwangerschaft 134

I. Histologische Veränderungen 134
II. Die Pathogenese der Schwangerschaftsniere 137

Die chronische Form der Bright'schen Erkrankung (grosse weisse Niere). — Die weisse Niere von gewöhnlichem Volumen. — Die secundäre und primäre atrophische Niere. — Amyloidniere 139

I. Die von den Autoren aufgestellten, verschiedenen Formen der chronischen Nephritis 141
II. Eine Form, welche der Fettniere nahe steht, ohne dass interstitielle Veränderungen vorhanden sind 147
III. Die Schrumpfniere 148
I. Ausscheidung von reizenden Substanzen 151
II. Der reizende Einfluss des veränderten Harns ... 152
III. Einfluss der Ischämie 153

Die Hypertrophie des Herzens bei chronischen Nierenkrankheiten 158

I. Die Gefäss-Theorien 159
II. Herz-Theorie 161
III. Dyskrasie-Theorie 164

Die Amyloidniere 165

I. Topographie der Degeneration 165
II. Ueber die Albuminurie 166

Nachträge 168

Autoren-Register 171

Qualitative und quantitative Bestimmung des Eiweiss im Urin.

Die durch neuere Forschungen erkannte vielseitige Bedeutung der Eiweissausscheidung erfordert es, dieselbe zunächst nach Qualität und Quantität abzuhandeln. Es ist wohl empfehlenswerth, sie auch hier in Kürze darzustellen. In Betreff genauerer Details muss auf die Lehrbücher der physiologischen Chemie verwiesen werden.

I. Qualitative Bestimmung. — Die gebräuchlichsten Methoden sind:

a) Die Coagulation durch Hitze, nachdem der Harn vorher in genügender Weise mit Essigsäure versetzt ist. Sobald sich nur wenig Eiweiss im Harn befindet, ist es nöthig, den Urin mit schwefelsaurem Natron, schwefelsaurer Magnesia oder Chlornatrium zu sättigen.

b) Die Coagulation auf kaltem Wege mit Hülfe concentrirter Salpetersäure. Man darf nicht vergessen, dass dieses Verfahren, so vortrefflich es ist, einen schweren Irrthum erzeugen kann, wenn man den Harnsäurering für einen durch Eiweiss entstandenen hält.

Man kann ferner anwenden: 1) Essigsäure und Ferrocyankalium — Hilger[1]) hat sorgsamst diese feine Reaction studirt; 2) die Metaphosphorsäure[2]); 3) das Millon'sche Reagens, welches die intensivste Reaction giebt[3]); 4) die Pikrinsäure[4])

---

[1]) Schwalbe und Hofmann's Jahresbericht, 1875, II., 256. Siehe auch Grigg, British med. journ., 1880, May 29.

[2]) Hindenlang, Berliner klinische Wochenschrift, 1881, No. 15.

[3]) Schleisner (Ugeskr. f. Lager) empfiehlt, nach dem Referat von Panum (Jahresbericht, 1878, I., 223), für den Fall, dass der durch Hitze oder Alkohol erhaltene Niederschlag Zweifel über seine Natur erweckt, den Niederschlag (nachdem er auf dem Filter gesammelt und mit Alkohol gewaschen worden ist) noch mit Millon'schem Reagens zu prüfen. Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass das Millon'sche Reagens keine Unterscheidung des Eiweiss von Mucin gestattet, man müsste also letzteres durch Essigsäure ausfällen und filtriren.

[4]) Galippe, Gaz. méd. de Paris, 1873.

und das Tanret'sche Reagens (eine Lösung von Jodquecksilber und Jodkali in Essigsäure). Bedient man sich der Pikrinsäure, so muss man darauf Acht haben, dass bei Gegenwart eines Alkaloids, z. B. des Chinin, zunächst eine Fällung desselben entsteht, die verschwindet, sobald sich pikrinsaures Eiweiss bildet[1]). Das Tanret'sche Reagens erzeugt einen Niederschlag, auch wenn der Urin ein Alkaloid enthält; derselbe verschwindet sowohl durch Hitze als durch Alkohol[2]).

Die einfachste und zugleich empfindlichste Methode der Eiweissprüfung ist diejenige mit Essigsäure und Ferrocyankalium, sowie auch die mit Metaphosphorsäure. Die letztere soll nach Hindenlang auch Pepton fällen. Um die beiden gerinnbaren Eiweissstoffe, Serumalbumin und Globulin, von einander zu unterscheiden, resp. um das Vorkommen des einen oder des anderen von ihnen festzustellen, genügen diese Reagentien allein nicht, sondern es muss noch eine Reaction mit Erhitzen angewandt werden. Hierüber siehe weiter unten S. 7.

II. Quantitative Bestimmung. — Die genaueste Bestimmung wäre natürlich, direct das Gewicht des gefällten Eiweiss im trockenen Zustande festzustellen[3]). In diesem Punkte sind seit Berzelius alle Chemiker einig. Die Frage ist nur, welche Methode hierfür die geeignetste sei. Ob nun in dem mit Essigsäure gemischten Urin das Eiweiss durch die Hitze oder durch Alkohol[4]) gefällt wurde, so läuft man doch immer Gefahr, dass mit dem Alkohol auch andere Stoffe als Eiweiss gefällt würden, was natürlich eine Fehlerquelle wäre; andererseits kann etwas Eiweiss bei längerer Einwirkung von Alkohol in Lösung gehen; in der Hitze wiederum wird nicht alles Eiweiss gefällt, selbst wenn der Urin in genügender Weise mit Essigsäure versetzt worden war; daher empfiehlt es sich, den angesäuerten Urin mit schwefelsaurem Natron oder Chlornatrium zu sättigen. Man hätte alsdann nur mit kochendem Wasser alle gefällten Massen bis zum Entfernen aller Salze sorgfältigst auszuwaschen und zu wiegen.

An Stelle dieser beiden Verfahren hat Méhu die Eigen-

---

[1]) Kuthe, Bulletin de thérapeutique, Bd. 99.

[2]) Siehe Bouchard und Cadier (Sur la recherche et le dosage des alcaloides dans l'urine), Gazette médicale de Paris, 1876, pag. 561.

[3]) Siehe die Beschreibung in den Handbüchern von Neubauer und Vogel, Yvon, Mehu etc.

[4]) Liborius, Deutsches Archiv, Bd. X. — Siehe diesbezüglich Fiori, Academia di Torino, 1881.

schaft der Carbolsäure[1]), das Eiweiss zu fällen, gerühmt. Esbach[2]) dagegen bemerkte, dass die Carbolsäure mit Eiweiss eine Verbindung eingehe, und dass man dadurch einen Fehler bis zu 16 pCt. begehen kann.

Dieser Einwurf scheint begründet zu sein. Esbach selbst schlägt nun vor, das Eiweis durch die Pikrinsäure zu fällen, das „Pikrinalbuminat" zu wiegen und die erhaltene Ziffer mit 0,8 zu multipliciren; indess ist hiergegen zu bemerken, dass es fraglich ist, ob sich die Pikrinsäure mit dem Eiweiss immer in demselben Verhältniss verbindet, kurz es bleibt nur übrig, die beiden genannten Methoden anzuwenden, gemäss der Empfehlung der Autoren, das Filter mit kochendem Wasser und mit Alkohol auszuwaschen, zu verbrennen und schliesslich das Gewicht der Aschenbestandtheile in Abzug zu bringen.

Bestimmung des Eiweiss aus der Stärke des Niederschlags. — Bei dieser Methode fällt man das Eiweiss einer quantitativ stets gleichen Menge Urins in einem Röhrchen. Dabei ist die Wahl des Fällungsmittels nicht gleichgültig; Hamon empfiehlt einfach die Salpetersäure[3]); die von Esbach[4]), namentlich unter Berücksichtigung der besonderen Modification seines Verfahrens, in Vorschlag gebrachte Pikrinsäure verdient jedoch bei Weitem den Vorzug. Ilimow[5]) hat eine besondere Methode empfohlen, die a priori sehr empfehlenswerth scheint. Seine Vorschrift lautet: In ein nach Centimetern graduirtes Rohr werden 25 Centigrm. des filtriten Harns, 12,5 Centigrm. einer gesättigten Lösung von schwefelsaurem Natron und 12,5 Centigrm. einer 5procentigen Carbolsäurelösung geschüttet; dieses Gemisch wird umgerührt und in verticaler Haltung in einem Sandbade bis zu 90° erhitzt. Vor dem Ablesen, welches nicht vor 24 Stunden erfolgen soll, ist der Tubus um seine Achse zu drehen und dann im entgegengesetzten Sinne eine kräftige Bewegung mit ihm zu machen, um ein gleichmässiges Niveau des Niederschlages zu erlangen. Um nun zu bestimmen, wie viel Eiweiss einer bestimmten Höhe des Sediments entspricht, muss man sich ein Verzeichniss von vergleichenden quantitativen Bestimmungen des Eiweiss machen, welche durch Wägung ermittelt wurden.

Man darf von diesen Methoden, das Eiweiss aus der Höhe

---

[1]) Journal de pharmacie et de chimie, 1869.
[2]) Esbach, Bulletin de thérapeutique, 1880, I., pag. 20.
[3]) Gaz. des hôpitaux, 1858, und Gaz. méd. de Paris, 1861 und 18[illegible]
[4]) Gaz. méd. de Paris, 1874, pag. 61, und Bulletin de thérapeu 1880, T. 1., pag. 497.
[5]) St. Petersburger med. Wochenschrift, 1879, pag. 245

des Niederschlages quantitativ zu bestimmen, keine absolut sicheren Resultate erwarten; anderenfalls würde man Fehler begehen, welche 30 pCt. überschreiten könnten; fernerhin sind die leichten Albuminurien nach dieser Methode nicht bestimmbar. Bei Personen jedoch, welche an Bright'scher Krankheit leiden und täglich mehrere Gramm Eiweiss im Liter Harn ausscheiden, erhält man durch obige Methoden vergleichbare Resultate; sie erlauben in ausreichender Weise den täglichen Schwankungen in der Ausscheidung von Eiweiss bei demselben Kranken zu folgen, den medicamentösen Einfluss zu beurtheilen u. s. w. — immerhin ein nicht zu unterschätzender Vortheil.

Die Mengenbestimmung des Eiweiss aus der Opacität. — Diese Methode besteht darin, den Grad der Trübung zu schätzen, welcher durch Coagulation des Eiweiss entsteht. Um eine zu beträchtliche Fällung, wodurch der Urin zu wenig durchsichtig würde, zu vermeiden, empfiehlt es sich im Allgemeinen, den Urin mit einer bestimmten Menge destillirten Wassers zu verdünnen. Der Grad der Trübung einer Eiweisshaltigen Flüssigkeit lässt sich beurtheilen, wenn man nach dem Vorgange von Vogel dieselbe so lange behandelt, bis durch eine Flüssigkeitssäule von 6—7 Ctm. Dicke die Flamme einer Kerze in einem dunklen Zimmer nicht mehr erkannt werden kann, oder man kann die Trübung, nach dem Vorgange von Potain, mit einem seitwärts gehaltenen matten Glase vergleichen. Um das Eiweiss zu coaguliren, kann sowohl die Hitze, wie Essigsäure oder Pikrinsäure angewandt werden; nach demselben Princip hat Esbach jüngst ein eigenes Instrument angegeben, bei welchem Pikrinsäure zur Verwendung gelangt[1]).

Diese Methode von Potain und Vogel ist gut bei Urinen mit geringem Eiweissgehalt zu verwenden; ihre vornehmlichste Anwendung findet sie da, wo die Schätzung des Niederschlags keine verwerthbaren Resultate giebt. Die Genauigkeit beider Methoden ist nur eine relative, jedoch unter Umständen sind sie am Krankenbette von wesentlichem Nutzen. Vogel und Masing[2]) haben übrigens die Resultate des zuletzt besprochenen Verfahrens mit denjenigen der Gewichtsbestimmung verglichen, und nach den Tabellen zu urtheilen, welche sie aufgestellt haben, ist der Fehler nur ein minimaler. Es ist also nicht richtig, dass Masing diese Methode als wenig genau bezeichnet.

---

[1]) Das Deutsche Archiv, Bd. III., S. 143—174, enthält die Figur eines Instrumentes, welches aus einem Trog mit zwei parallel gestellten Glasplatten besteht, die von einander um $6^1/_2$ Ctm. getrennt sind.

[2]) Deutsches Archiv, Band III. und IV.

Bestimmung mit dem Polarisationsapparate. — Biot und Bouchardat verdankt man die Entdeckung, dass das Eiweiss polarisirtes Licht nach links dreht. Becquerel erkannte, dass diese Drehung proportional der Concentration der untersuchten Eiweissmenge ist und begründete auf diese Eigenheit eine quantitative Bestimmung des Eiweiss; nach seiner Angabe entspreche jedem Winkelgrad 0,18 Albumen.

Hoppe-Seyler erachtet diese Methode als eine vortreffliche, um die Eiweissmenge in einer wässrigen Lösung zu bestimmen; wenn es sich aber um einen Harn handelt, der dunkel und trübe ist, dann wird die Untersuchung dieser Art recht schwer, und bei einer gewissen Grenze sogar unmöglich. Gesetzt aber auch, der Urin sei durchsichtig, so ist die Genauigkeit dieser Methode, wenigstens in manchen Fällen, keineswegs so gross, als man glauben könnte, da die Anwesenheit von Salzen im Harn das Resultat wesentlich modificirt. Daraus erklärt sich der zuweilen recht erhebliche Unterschied in den durch Wägung und durch Polarisation erhaltenen Resultaten (Haas)[1]; es ist deshalb nicht zu verstehen, warum Stscherbakoff und Chomjakoff[2]) das letztere Verfahren für das bessere erklären.

Bestimmung aus dem specifischen Gewicht. — Eiweiss hat ein specifisches Gewicht von 1,314. Man kann nun auf Grund dieser Thatsache in verschiedener Weise vorgehen, und zwar:

a) Es wird zunächst das specifische Gewicht des zu untersuchenden Urins ermittelt; alsdann wird letzterer nach dem Hinzufügen eines Tropfens Essigsäure durch Einwirkung der Hitze seines Eiweissgehaltes beraubt und, nachdem er auf sein ursprüngliches Volumen zurückgebracht worden, abermals auf sein specifisches Gewicht geprüft; aus der Differenz lässt sich dann die Eiweissmenge berechnen[3]). —

b) Bornhardt[4]) verfährt in folgender Weise: er nimmt 100 Grm. Urin, coagulirt darin das Eiweiss (durch Hitze und Essigsäure), bringt die Masse auf ein Filter, sammelt durch sorgsames Ablösen von demselben den gesammten Niederschlag und bringt diesen in ein mit destillirtem Wasser angefülltes Piknometer; die Zunahme des Piknometergewichtes (a), aus dem ein bestimmtes Volumen Wasser durch das in den 100 Grm.

---

[1]) Haas, Pflüger's Archiv, XII.
[2]) Deutsches Archiv, Band VII., S. 228—238, 1870.
[3]) Rang und Haebler, Archiv für Anatomie, 1868.
[4]) Bornhardt, Deutsches Archiv, Bd. XVI., S. 222.

Urin enthaltene Eiweiss verdrängt wurde, gestattet die Gewichtsbestimmung dieser Eiweissmenge (x) nach folgender Gleichung:

$$0{,}314 : 1{,}314 = a : x,$$ daraus ergiebt sich,

dass $$x = \frac{1{,}314.a}{0{,}314}$$ ist.

Diese theoretische Deduction hat in der That etwas Verführerisches; aber ihrer Anwendung stellen sich grosse Schwierigkeiten in den Weg, welche meiner Meinung nach diese scheinbar so exacte Methode ganz illusorisch machen; es ist nämlich recht schwer, den gefällten Niederschlag, und nur den Niederschlag, vom Filter aufzusammeln, ohne jede Spur des Filtrirpapiers.

Dieser Schwierigkeit glaubte Stolnikoff[1]) dadurch zu begegnen, dass er empfahl, nicht immer 100 Grm. Harn zur Untersuchung zu nehmen, sondern stets so viel, um eine Eiweissmenge im Gewicht von 10 bis 15 Grm. als Fällung zu erhalten, da es eben seine Schwierigkeiten hat, eine grössere Menge vom Filter abzuheben.

Bestimmung durch Titrirungsmethoden. — Von diesen ist diejenige von Boedeker[2]) die bekannteste, auf welche hier hingewiesen sei; ferner sei erwähnt das Verfahren von Tanret, bei welchem man in dem Moment mit dem weiteren Zusatz des Reagens (s. o. S. 2) aufhört, wo sich ein Niederschlag von Quecksilberjodür bildet. In dieser Form lässt sich zwar die Bestimmung schnell machen, sie giebt aber keine hinreichend genauen Resultate.

Bestimmung durch Verdünnung. — Es liegt dieser Methode die Thatsache zu Grunde, dass sich der Eiweissring an der Berührungsstelle von Eiweiss mit Salpetersäure, die unter grosser Vorsicht hinzugefügt wird, nur schwach ausbildet, wenn die Eiweissmenge eine geringe ist; der Ring ist alsdann nur bei schräg einfallendem Lichte zu sehen und erscheint überhaupt erst nach 3 bis 4, selbst 7 Minuten. Es giebt nun zweierlei Verfahren, die auf diesem Verhalten basiren. Roberts[3]) und Stolnikoff[4]) haben zu gleicher Zeit ungefähr dasselbe Verfahren eingeschlagen: sie verdünnen unter vorsichtigem Hinzufügen den Urin so lange, bis der Albuminring sich erst nach Verlauf von etwa 40 Secunden zu bilden beginnt. Neuerlichst hat Brandberg[5]), ohne die obigen Autoren zu nennen, dieselbe Methode verfolgt, nur verdünnt er noch mehr,

[1]) St. Petersburger med. Wochenschrift, 1876, No. 6.
[2]) Ann. f. Chem. u. Pharm., Bd. III., S. 195.
[3]) Roberts, Lancet, 1876, I., pag. 313.
[4]) Stolnikoff, St. Petersburger med. Wochenschrift, 1876, No. 12.
[5]) Ref. in Maly's Jahresbericht pro 1870, S. 265.

so dass sich der Eiweissring erst nach 3 bis 4 Minuten bildet. Musculus weicht etwas von dieser Untersuchungsart ab[1]). An Stelle des Harns, der bei diesem Verfahren bisher verdünnt wurde, setzt er die Zeit als veränderliche Grösse ein und macht aus der Verschiedenheit des Zeitverlaufs, in welchem sich der Eiweissring gebildet hat, einen Rückschluss auf die erhaltene Eiweissmenge. Indess ist nicht bewiesen, dass die Dauer der Ringbildung in geradem Verhältniss zur Eiweissmenge steht. Freilich zeigt die Tabelle von Musculus, dass ein Urin mit 20 Centigramm-Gehalt an Eiweiss im Liter den vollkommen ausgebildeten Farbenring in einer halben Minute aufweist, während ein solcher mit nur einem Centigramm Eiweiss im Liter den Farbenring erst in 7 Minuten zu zeigen anfängt und erst in 15 Minuten vollkommen ausgebildet ist; aber dennoch hege ich Zweifel in Betreff der Zulässigkeit des Princips dieser Methode, die ich übrigens selbst versucht und nicht befriedigend gefunden habe.

Es giebt nun noch eine Methode der Wiederauflösung von Luton. — Luton hat vorgeschlagen, das Eiweiss durch Hitze zu fällen und es mit einer titrirten Menge von Weinsteinsäure wieder zu lösen; aus der verbrauchten Titrirflüssigkeit liesse sich quantitativ die Eiweissmenge ermitteln. Ich habe keine Erfahrung, um den Werth dieser Methode zu beurtheilen.

III. Unterscheidung der verschiedenen im Harn vorkommenden Eiweissarten. — Es ist ungemein selten, dass der Eiweiss-haltige Urin nur eine Art von Eiweiss besitzt; fast immer kann Serumalbumin und Globulin darin gefunden werden.

Serumalbumin. — Dieses im Harn vorkommende Eiweiss scheint identisch mit dem Serumalbumin[2]) zu sein; es zeigt ausser den allen Eiweissstoffen zukommenden Eigenschaften noch einige Besonderheiten, die es vom Globulin scheiden lassen: es ist löslich in Wasser bei einer Temperatur unter 50°, gleichgültig ob in destillirtem oder Salz-haltigem Wasser. In destillirtem Wasser trübt es sich bei 60°, bei 72 bis 75° ist es vollkommen gefällt[3]).

[1]) Gaz. méd. de Strassbourg, 1881, 1. juin.

[2]) Diese Substanz hat bekanntlich grosse Aehnlichkeit mit dem Eier albumin, unterscheidet sich aber von diesem wesentlich dadurch, dass sie durch Aether nicht gefällt wird, während das Hühnereiweiss durch Aether zur Fällung gebracht wird; es müssen aber vorher durch Dialyse die Salze sorgfältig von Serumalbumin getrennt werden.

[3]) Man wird späterhin sehen, dass diese Coagulationseigenschaften in einer Salzlösung sich ändern. Aus diesem Grunde ist diese Eigenschaft eine theoretische, d. h. in practischen Vorfällen nicht verwerthbar.

Globulin. — Auch das Globulin des Harns scheint identisch mit der Eiweisssubstanz des Blutserums zu sein, welche nach einander die Namen erhalten hat: Serumcasein von Panum, fibrinoplastische Substanz von A. Schmidt, Paraglobulin von Kühne und Globulin von Weil und Hoppe-Seyler.

Dieser Körper ist in destillirtem Wasser unlöslich, desgleichen in gesättigten Salzlösungen. In einem 5 bis 10 procentigen Salzwasser löst es sich am leichtesten auf; hierin gerinnt es wieder bei einer Temperatur, welche zwischen 68 bis 80° schwankt, und man kann im Allgemeinen sagen, dass die Fällung des Globulin jedenfalls erst bei einer höheren Temperatur erfolgt, als die des Serumalbumin.

Unter den Neutralsalzen besitzt eine gesättigte Lösung von schwefelsaurer Magnesia die Eigenschaft, das Globulin vollständig niederzuschlagen und diese Eigenschaft verwerthete Gannal und nach ihm von Neuem Hammarsten, um das Globulin vom Serumalbumin zu trennen, und so deren quantitative Bestimmung vorzunehmen[1]).

Inzwischen sind gegen Hammarsten's Methode der Globulinbestimmung von Burkhardt (Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XV., S. 332) Einwendungen erhoben worden, wonach es scheint, dass das durch Magnesiumsulfat gefällte Eiweiss nicht nur Globulin darstellt, sondern auch noch Serumalbumin oder einen diesem sehr nahestehenden Körper mit einschliesst. Demnach würden die nach Hammarsten's Methode ausgeführten Globulinbestimmungen zu hoch ausfallen.

Trennung und quantitative Bestimmung des Serumalbumin und des Globulin im Harn. — Zu diesem Zweck geht man in folgender Weise vor:

In Betreff der polarimetrischen Abweichung sei erwähnt, dass das Serumalbumin in einer wässrigen Lösung, d. h. getrennt vom Globulin und in einer Lösung, welche absolut frei von Salzen war, noch nicht hinreichend untersucht worden ist. Siehe Haas l. c.

[1]) Vor einigen Jahren, bevor Hammarsten von Neuem auf diese Eigenschaft aufmerksam gemacht hatte, bestimmte man das Globulin im Blutserum sowohl wie im Urin quantitativ dadurch, dass man es durch einen Strom von Kohlensäure fällte. Auf diese Weise erzielt man jedoch nur eine kleine Partie der Substanz, welche man mit Hülfe der gesättigten Lösung von schwefelsaurer Magnesia erhält, sei es nun, dass die durch schwefelsaure Magnesia gefällte Substanz nicht identisch mit der durch Kohlensäure gefällten ist, sei es, dass das Globulin nur zum Theil in der Kohlensäure löslich ist. Diese letztere Interpretation ist gegenwärtig allgemein acceptirt.

50 Cubikcentimeter des filtrirten Urins (wenn der Urin wenig Eiweiss enthält, ist es besser, davon 100 Cubikcentimeter zu nehmen) werden mit einem Ueberschuss von schwefelsaurer Magnesia zusammengebracht, gehörig geschüttelt und dann stehen gelassen; nach Verlauf einiger Zeit beobachtet man das Auftreten kleiner Flocken im Harn. Darauf wird das Ganze auf ein Filter, dessen Gewicht man kennt, gethan, der Rückstand auf dem Filter mit einer kalt gesättigten Lösung von schwefelsaurer Magnesia ausgewaschen und alsdann das Filter mit seinem Inhalt in einen kleinen Ballon gebracht, der etwas Wasser enthält. Hierin wird die Masse einige Zeit tüchtig geschüttelt, um die Eiweisssubstanz des Filters zu trennen und diese mit dem Filtrirpapier zu einem Brei zu gestalten. Alsdann wird der Inhalt des Ballons in eine Porzellanschale gebracht, um denjenigen Theil des Globulin, der sich wieder theilweis in dem Ballon aufgelöst hatte (wenn nicht das gesammte Globulin) auch unlöslich zu machen und zwar durch Hitze. Schliesslich wird dann Alles auf ein neues, tarirtes Filter gebracht, in entsprechendem Maasse mit kochendem Wasser ausgewaschen, bei 100° getrocknet und unter den üblichen Vorsichtsmassregeln gewogen. Wird nun vom Gesammtgewicht das Gewicht des ersten Filters abgezogen, so erhält man eine Gewichtsbestimmung des Globulin.

Um nun auch die Menge des Serumalbumin festzustellen, benutzt man das erste Filtrat der erwähnten Operation, welche, wie man gesehen, von Globulin befreit ist; man säuert schwach an, kocht, sammelt den Niederschlag auf einem tarirten Filter, wäscht mit Wasser, trocknet und wiegt.

Fibrinogene Substanz im Urin. — Gewisse Urine haben die auffällige Erscheinung dargeboten, dass sie einige Zeit nach der Entleerung Fibrin absonderten und man hat daraus den Schluss gezogen, dass diese Urine fibrinogene Massen enthielten, eine Substanz, welche bekanntlich im Blutplasma existirt, nicht aber im Blutserum vorkommen soll, und welche ausser der Haupteigenschaft, dass sie zur Bildung von Fibrin Veranlassung giebt, im Uebrigen fast dieselben Charaktere wie das Serumglobulin darbietet. Von den unterschiedlichen Merkmalen seien hier erwähnt:

Die Gerinnung des Fibrinogen erfolgt bei niedrigerer Temperatur als die des Globulin, nämlich bei 56°, das Globulin dagegen bei höherer Temperatur als das Serumalbumin, zwischen 68 und 80°. Man hat auch deshalb manchmal die Existenz einer fibrinogenen Substanz in Eiweiss-haltigen Urinen ver-

muthet, weil sie schon bei relativ sehr niedriger Temperatur coagulirten [1]).

Ueber das Vorkommen von Pepton im Harn. — Das Auftreten von Pepton im Harn, was bis vor wenigen Jahren nicht bekannt war, ist durch die Arbeiten Hofmeister's (Prag) und seiner Schüler ausser Zweifel gestellt worden; indessen sei gleich hier erwähnt, dass für die an Bright'scher Krankheit Leidenden diese Untersuchung kein klinisches Interesse besitzt.

Für den sicheren Nachweis bevorzugt Hofmeister in einem Urin, der frei von Eiweiss und Mucin ist, die Biuret-Reaction; allein die gelbe Farbe des Urins ist jedoch für die Empfindlichkeit der Reaction so hinderlich, dass man sie nicht im ursprünglichen Urin anstellen kann, sondern an dem von Tannin oder Alkohol ausgefällten Pepton. Hofmeister zieht es vor, den Niederschlag durch Phosphor-Wolframsäure zu erzeugen. Er verfährt in folgender Weise [2]):

500 Cubikcentimeter des Eiweiss-haltigen Harns versetzt man mit 10 Cubikcentimetern concentrirter Lösung von Natriumacetat und tropft hierauf so lange concentrirte Lösung von Eisenchlorid hinzu, bis die Flüssigkeit bleibend rothe Färbung annimmt. Man stumpft nun die stark saure Reaction durch Alkalizusatz bis zur neutralen, oder ganz schwach sauren ab und bringt nach dem Erkalten auf's Filter. Sind Eisen- und Alkalizusatz richtig getroffen, so ist das Filtrat, wie man sich durch Prüfung mit Essigsäure und Ferrocyankalium überzeugen kann, frei von Eisen und Eiweiss.

Alsdann fällt man das Pepton mittelst der Phosphor-Wolframsäure, nachdem der Urin mit ungefähr $^1/_{10}$ seines Volumens Salzsäure versetzt worden ist; man bringt den Niederschlag sofort auf's Filter, wäscht ihn mit 3 bis 5 procentiger Schwefelsäure und verreibt ihn in einer Schale mit Baryt in Substanz auf's Innigste. Das Gemenge wird mit wenig Wasser angerührt, kurze Zeit erwärmt und abermals filtrirt, um die un-

---

[1]) Diese Schlussfolgerung ist unbegründet, da die verschiedenen Substanzen, welche der Urin enthält, in mannigfacher Weise auf die Coagulation der Eiweisskörper, die sich im Harn befinden können, einwirkt. In dieser Hinsicht ist eine sehr gewissenhaft gearbeitete These aus meinem Laboratorium (Dauvé, Thèse Lyon 1879) recht lesenswerth. Im Allgemeinen kann man sagen, dass die meisten Neutralsalze und die schwachen Säuren den Temperaturgrad, bei welchem die Coagulation eintritt, erniedrigen, während er durch alkalische Lösungen und nach Lauder-Brunton und Power durch Harnstoff (siehe Bartholom. hospital report, 1877) erhöht wird. Also lässt sich auch aus dem Grade der Temperatur, bei dem die Coagulation erfolgt, so gut wie gar kein Rückschluss machen.

[2]) Zeitschrift für physiol. Chemie, IV., S. 256, und V., S. 67.

löslichen Barytverbindungen abzuscheiden. Das Filtrat dient dann zur Biuret-Reaction.

Kreatinin, welches gleichfalls durch Phosphor-Wolframsäure gefällt wird, verhindert die Biuret-Reaction nicht, denn Natronlauge und wenig schwefelsaures Kupfer erzeugen in einer Kreatininlösung eine blaue Farbe, welche bei Gegenwart von Peptonspuren sich in das characteristische Violet umwandelt.

Andere Eiweisskörper: Propeptone etc. — In manchen Fällen enthält der Urin Zwischensubstanzen, welche halb die Eigenschaften der Eiweisskörper, halb diejenigen der Peptone zeigen. Die best' bekannteste dieser Substanzen ist von Kühne und von Salkowski eingehender studirt und mit dem Namen Hemialbumose und Propepton belegt worden. Ihre charakteristischen Eigenschaften sind, dass sie durch die Hitze nicht zum Coaguliren gebracht wird, während sie im kalten Zustande als Niederschlag erscheint; durch Essigsäure und Ferrocyankalium, sowie auch durch Essigsäure und Kochsalz im Ueberschuss wird sie nicht gefällt.

Diese Eiweissart ist bisweilen beobachtet worden und kommt nach Senator zwar selten, aber doch häufiger vor als man nach den bisherigen Angaben zu glauben geneigt war. In den letzten 3 bis 4 Jahren, wo er seine Aufmerksamkeit darauf richtete, hat er sie siebenmal angetroffen, und zwar: bei einem 40jährigen Manne mit inveterirter Syphilis, welcher eine Volumsvergrösserung der Leber und der Nieren bei reichlicher Harnabsonderung aufwies, bei einem Hemiplegiker von 61 Jahren, bei einer Frau von 58 Jahren, welche an doppelseitiger Pneumonie litt, bei einem wegen Laryngitis diphtherica tracheotomirten Kinde, bei einem Manne von 55 Jahren, der an Carcinom des Oesophagus litt, bei einem Pneumoniker von 26 Jahren und schliesslich bei einem jungen Manne, der 4 Jahre früher an Diphtherie gelitten hatte und zur Zeit Muskelatrophie und nicht constante Albuminurie aufwies. Ueberdies hat Senator in einer Anzahl anderer Fälle das gleichzeitige Vorkommen von Propepton und in der Hitze fällbarem Eiweiss constatirt[1]).

Seitdem sind die Angaben von Senator über das verhältnissmässig häufige Vorkommen von Hemialbumose (Propepton) im Urin bestätigt worden von Grigor Kasparian Ter-Gregoriantz (Hoppe-Seyler's Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. VI., S. 537 und Diss.-Inaug., Dorpat 1883: Ueber Hemialbumosurie). Er fand sie in 25 verschiedenen Krankheits-

[1]) Senator, Die Albuminurie, S. 10—13.

fällen, darunter auch in einem Falle von Nephritis. Derselbe hat auch beobachtet, dass die Propeptonurie (Hemialbumosurie) mit der Zeit in Peptonurie überging, sowie dass die Hemialbumose (Propepton) im Harn beim Stehen desselben sich in Pepton umwandelt.

Soweit man aus der geringen Anzahl der bekannten Thatsachen zu einer Schlussfolgerung berechtigt ist, ergiebt sich, dass das Propepton in keiner Beziehung zur Bright'schen Krankheit steht; es ist vielmehr ein Anzeichen bestehender Dyskrasie, und daher wohl der Aufmerksamkeit werth. Man wird also in Zukunft aus diesem Grunde und nach dieser Richtung hin den Urin einer methodischen Untersuchung zu unterziehen haben [1]).

Enthält der Urin kein gewöhnliches Eiweiss, so wird zum Nachweis des Propepton es genügen, ein neutrales Salz bis zur Sättigung dem Harn zuzufügen und ihn dann mit Essigsäure anzusäuern. Es entsteht ein Niederschlag, welcher in der Hitze bei Gegenwart eines erheblichen Zusatzes von Essigsäure vollkommen verschwindet, beim Erkalten sofort wieder erscheint.

Ist aber im Urin Eiweiss enthalten, so wird man ihn in derselben Weise, wie oben beschrieben, zu behandeln haben; er muss aber in heissem Zustande filtrirt werden. Im Filtrat, das alsdann frei von Eiweiss ist, erscheint der Niederschlag beim Erkalten.

Es ist sehr wahrscheinlich, dass die ungewöhnliche Substanz, welche im Harn mehrerer an Osteomalacie erkrankter Personen gefunden wurde und oft mit Eiweiss vergesellschaftet war, Hemialbumose gewesen ist, oder doch eine dieser sehr nahestehende Substanz; wenigstens in den sorgfältig studirten Fällen scheint es sich so verhalten zu haben [2]).

---

[1]) Es muss bemerkt werden, dass Fleischer behauptet, ohne Resultat auf Hemialbumose „in einer grossen Zahl von eiweisshaltigem und eiweissfreiem Urin" untersucht zu haben (Virchow's Arch., Bd. 80, S. 485—486). Hoppe-Seyler hat dagegen bei mehreren Fällen von Nierenatrophie im Harn einen Eiweisskörper gefunden, welcher in der Kälte durch Salpetersäure gefällt wurde und in der Hitze sich löste. (Physiologische Chemie, S. 858.)

[2]) Siehe Bence-Jones, Philos. transact., 1848. — Macintyre, Med.-chirurg. transact., 1850. — Langendorff und Mommsen, Virchow's Archiv, Bd. 69. — Kuehne, Verhandlungen des Naturhist. med. Vereins zu Heidelberg, II. (Neue Folge.) — Man darf übrigens nicht glauben, dass diese Substanz im Harn aller Fälle von Osteomalacie gefunden werden müsste. So hat Fleischer z. B. die Abwesenheit derselben in 3 Fällen, die er beobachtete, constatirt (Virchow's Archiv, Bd. 80, S. 486). Erwähnt sei aber ferner, dass im Mark des osteomalacischen Knochens eine Substanz gefunden wurde, welche dieselbe Reaction zeigte wie die in Rede stehende, und zwar von Virchow (Ebendas. Bd. 4), von Langendorff und

Lassar fand bei Kaninchen, die mit Petroleum überstrichen wurden, im Urin Hemialbumose vor dem Auftreten von Eiweiss [1]).

Fürbringer [2]), Gowers [3]), Green [4]) und Smith [5]) haben bei verschiedenen Kranken im Uriu einen Eiweissstoff gefunden, der besondere Eigenschaften darbot.

Bei der vorübergehenden Albuminurie in acuten Krankheiten haben mehrere Beobachter einige Besonderheiten der im Urin ausgeschiedenen Eiweissmenge zu beobachten geglaubt. So giebt Terreil [6]) an, dass in solchem Falle das durch Alkohol gefällte Eiweiss sich von Neuem im Wasser lösen kann, was nach seiner Meinung nie bei andauernder Albuminurie stattfindet. Ohne einen so durchgreifenden Unterschied anzuerkennen, glaubt in der That auch Gerhardt [7]), dass bei der vorübergehenden Albuminurie das durch Alkohol gefällte Eiweiss sich viel vollständiger wieder löst.

Derselbe Autor, Terreil, hat ferner die Ansicht geäussert, dass bei der febrilen Albuminurie die Biuret-Reaction deutlicher ausgesprochen ist, und vor Kurzem hat auch Maurel [8]), ohne Terreil zu citiren, zu constatiren geglaubt, dass diese Reaction im Harn einer Reihe von Typhuskranken eine Besonderheit zeigte, welche eine Modification des Eiweisses im Sinne der Peptoneigenschaften anzeigen würde. Indessen ist die Genauigkeit dieser Beobachtungen noch keineswegs sichergestellt.

Auch Bouchard hat, ebenfalls bei febriler Albuminurie, ohne erkennbare Nierenverletzung, eine andere Eigenschaft des Eiweiss constatirt, welche jedoch rein physikalischer Natur ist. In solchem Falle beobachtete er, dass die durch Salpetersäure

---

Mommsen (Ebendas. Bd. 69) bei denselben Kranken, deren Harn sie untersuchten. Fleischer (l. c. S. 486 und 487) hat im Mark gesunder Knochen die Existenz einer analogen Substanz nachgewiesen, welche sich nur in geringer Weise von den Eigenschaften der Propeptone unterschied, was Fleischer damit sehr gut erklären zu können glaubt, dass jene Substanz im Mark gesunder Knochen sich nur in sehr geringer Menge findet. In Betreff der Ansicht von Adamkiewicz, welcher meint, dass die Substanz von Bence-Jones zu den Peptonen gehöre, macht Fleischer darauf aufmerksam, dass jene wohl mit dieser eine Analogie besitzt, dass aber die Peptone in der Kälte im Ueberschuss von Salpetersäure löslich sind (l. c. S. 488). — *Siehe auch Kuehne, Ueber Hemialbumose im Harn (Zeitschrift für Biologie, 1883, Band XIX., Seite 209).*

[1]) Virchow's Archiv, Bd. LXXVII., S. 157.
[2]) Berliner klin. Wochenschrift, 1878.
[3]) Lancet, 1878, July 6.
[4]) British med. journ., 1879, May 10.
[5]) British med. journ., 1880, pag. 847.
[6]) Gaz. des hôpit., 1863, pag. 63.
[7]) Gerhardt, Deutsches Archiv, Band V., S. 212.
[8]) Maurel, Gaz. méd. de Paris, 1880, pag. 60.

oder ein anderes Reagens erzeugte Trübung im Harn auch nach dem Kochen opalescirend blieb, und dass sich die Trübung nicht in Form von Ballen oder Flocken am Boden des Reagirgläschens ansammelte [1]). Diese vielleicht ganz exacte Beobachtung kann ihre vollkommene Erklärung finden, ohne deswegen auf die Existenz einer Modifikation der Eiweisssubstanz schliessen zu müssen: Dieses auffallende Verhalten des Eiweisskörpers findet man vielfach, wenn das Eiweiss, wie es im Fieberharn der Fall ist, mit noch verschiedenen anderen Massen sich in Lösung befindet, wobei letztere den modificirenden Einfluss üben; es geschieht dies namentlich, wenn das Eiweiss in einer mineralischen Lösung ausgefällt wird. Zur Stütze dieser Ansicht lässt sich anführen, dass man ganz nach Wunsch in einem Eiweiss-haltigen Urin durch die bekannten Reagentia das Eiweisspräcipitat zur Fällung oder zur Nichtfällung, also nur zu intensiver Trübung bringen kann, dadurch dass man einfach ein Salz, Essigsäure u. s. w. hinzubringt [2]).

Eine andere, aber ungleich wichtigere physikalische Aenderung zeigte bisweilen das im Urin enthaltene Eiweiss in Bezug auf sein dialytisches Verhalten; denn während gewöhnliches Eiweiss, der Trennung durch Dialyse unterzogen, so gut wie gar nicht durch die Membran hindurch geht, zeigt das Eiweiss des Harns diese Fähigkeit oft in sehr erhöhtem Grade. So wurde der an Eiweiss sehr reiche Harn eines Phthisikers, welcher niemals an Hydropsie gelitten hatte, der dialytischen Methode unterworfen, und nach Verlauf von 30 Stunden hatte der Harn seine gesammte Eiweissmenge verloren. Diese waren in das äussere Gefäss hinüber getreten, wovon man sich durch Einwirkung der Hitze, des Ferrocyankalium und Essigsäure und der Salpetersäure überzeugen konnte; mit letzterer hat man übrigens noch eine Besonderheit constatirt, dass sich nämlich der Eiweissniederschlag durch Schütteln wieder auflöste, wofern nur nicht Salpetersäure in Ueberschuss vorhanden war. Sechs Monate später war der Kranke seinem Ende nahe; da liess sich das Eiweiss nicht mehr dialysiren [3]). Indessen sind derartige Vorkommnisse ziemlich selten. Manchmal habe ich beobachtet, dass Leute mit Bright'scher Erkrankung Eiweiss im Urin haben, das ein vermehrtes dialytisches Vermögen besitzt, wenn der Harn während der Zeit der Verdauung gelassen wurde, ein niedrigeres

[1]) Bouchard, Société de Biologie, Novembre, und Gaz. méd. de Paris, 1880.

[2]) Cazeneuve et Lépine, Ibid. 1880, 27, novembre, und Gaz. méd. de Paris, 1880, pag. 667. — Rodet, Gaz. méd. de Lyon, 1882, 23. avril.

[3]) Pavy, Lancet, 1883, May 23.

dagegen, wenn der Urin der Zeit nüchternen Zustandes entsprach. Aber dieses eigenthümliche Verhalten ist nicht constant.

Schliesslich sei noch eine Substanz erwähnt, welche im Harn vorkommt, nämlich diejenige, welcher von Harley, Bechamp, Foster, Vintschgau, Cobelli und mir[1]) die Eigenschaft eines diastatischen Fermentes beigelegt wurde, und im normalen Harn unabhängig von der Albuminurie vorkommt; in manchen Fällen von Albuminurie soll sie sogar fehlen (Leube nach einem Citat von Senator).

Die hauptsächlichsten pathogenen Bedingungen der Albuminurie.

Eine Reihe von Publicationen von unanfechtbarem Werthe haben in neuerer Zeit einige der principiellen Anschauungen über die Pathogenese der Albuminurie, wie z. B. diejenige, welche Bartels als Axiom aufstelle, dass Eiweiss niemals durch eine intacte animale Membran hindurchdringt, es sei denn in Folge eines erhöhten Druckes, wesentlich erschüttert. Bevor wir jedoch den Ursachen der Albuminurie näher treten, werden wir zu untersuchen haben, ob wirklich, wie Bartels annahm, die Albuminurie stets ein pathologisches Phänomen ist.

Es wird gewiss nicht überflüssig sein, einige der noch in Discussion befindlichen Punkte besonders zu beleuchten, ohne durch die kritische Darstellung die Anmassung auszusprechen, die Angelegenheit definitiv entscheiden zu wollen.

I. Ist die Albuminurie ein pathologisches Phaenomen?

Diese durchaus nicht neue Frage hat sich natürlich allen Aerzten entgegengestellt, welche zufällig im Urin von Per-

---

[1]) Harley, Med. Times and Gaz., 1865, Nov. — Bechamp, Comptes rendus, 1865. — Foster, Journal of anat. and phys., 1866, I., pag. 167. — Vintschgau und Cobelli, Wiener akadem. Sitzungsberichte, 1866 (citirt von Senator, Die Albuminurie, S. 16). — Lépine, Ludwig's Arbeiten, 1870, S. 115. — Selmi, Academia de Lincei, 1881, Giugno. — Ganz neuerdings hat Grützner gezeigt, dass der Urin verschiedene Substanzen mit einer dem Pepsin, dem Trypsin etc. analogen Wirkungsfähigkeit enthält (Breslauer ärztliche Zeitschrift, 1882, No. 17).

sonen, die sich anscheinend einer guten Gesundheit erfreuten, Eiweiss fanden. Ohne solche Thatsachen, gegen deren Zuverlässigkeit man Bedenken erheben kann, anzuführen, wollen wir uns ausschliesslich nur an einige Beobachtungen halten, deren Verlässlichkeit über jeden Zweifel erhaben ist.

J. Vogel[1]) giebt an, Jahre lang leichte Albuminurien beobachtet zu haben, ohne dass eine Nierenaffection vorhanden war, ja selbst, ohne dass ein krankhaftes Symptom bestand; er erklärte sich in diesen übrigens ausnahmsweisen Fällen die Albuminurie durch eine Modification der dialytischen Eigenschaften, welche die der Secretion dienenden Nierenmembranen besassen. In einem Falle konnte er übrigens Albuminurie nur am Tage, nicht des Nachts constatiren; hier nimmt er eine Veränderung in der Blutcirculation der Nieren an.

Ultzmann[2]) beobachtete Albuminurie bei acht jungen, kräftigen und gesunden Männern, der Mehrzahl nach Aerzten. Er erwähnt, dass das specifische Gewicht des Urins ein erhöhtes war und dass er niemals Cylinder oder rothe Blutkörperchen im Urin auffand. Bei einem dieser jungen Leute liess sich die Eiweissausscheidung zwei Jahre hindurch verfolgen. In einem anderen Falle, wo die Albuminurie eine intermittirende war, zeigte der sehr concentrirte Nachtharn ungemein häufig Eiweiss, während am Tage oder nach einem Spaziergang der Harn im Allgemeinen nur Eiweissspuren enthielt.

Leube[3]) hat unter 119 Soldaten 5 gefunden, welche im Urin des Morgens Eiweiss hatten, 14 andere dagegen, deren Urin nach den Uebungen Eiweiss-haltig wurde. Niemals aber enthielt der Urin rothe Blutkörperchen; die Menge des Eiweiss erreichte bei Einigen ein Gramm im Liter Harn.

Fürbringer berichtet von einem 29jährigen, vollkommen gesunden Arzte, der zufällig eines Morgens Eiweiss in seinem Urin entdeckte. Der Urin, den er eine Stunde später unter dem Einfluss der leicht erklärlichen Erregung über diese Entdeckung liess, enthielt eine erhebliche Menge Eiweiss, der des Abends entleerte dagegen nicht eine Spur. In den folgenden Tagen befand sich Eiweiss nur in Zwischenräumen und in geringer Menge im Harn; einmal, nach einer schlechten Nachricht, war der Eiweissgehalt ein erhöhter. Die tägliche Urinmenge schwankte

---

[1]) Virchow's Handbuch, Band VI., 2, S. 522. Dieses Citat ist Fürbringer (Zeitschrift für klinische Medicin, I., S. 340) entlehnt.

[2]) Wiener medic. Presse, 1870. Auch dieses Citat ist Fürbringer entlehnt.

[3]) Virchow's Archiv, Bd. 72, S. 145. Dieser Arbeit ging eine Bemerkung in der Erlanger Gesellschaft vorauf (Juli 1877.)

zwischen 1100 und 1640 Cubikcentimetern; das specifische Gewicht zwischen 1018 und 1022. Ein drittes Mal wurde der Urin stark Eiweiss-haltig und zwar in Folge von Kummer über die Erkrankung eines Anverwandten; ein viertes Mal endlich, nach einer Erregung durch heftigen Schreck, erreichte die Eiweissmenge 4 pro Mille, bei einer anderen Gelegenheit sogar 6 Grm. Jedesmal war das specifische Gewicht des Harns erhöht, wenn letzterer Eiweiss enthielt, die Nierengegend war schmerzhaft, spontan sowohl wie bei der Perkussion. Die Ernährung und Muskelbewegung waren ohne Einfluss [1]).

Ferner erwähnt Fürbringer 3 Fälle, welche ebenfalls junge Leute betrafen, mit gesundem Aussehen und robustem Körperbau; die Albuminurie wurde bei diesen durch Zufall erkannt; sie bestand nur gegen Mittag und Morgens; Nachmittags, in Folge eines Marsches, verschwand sie. Diese intermittirende Albuminurie bestand mehrere Monate.

Derselbe Beobachter hat in methodischer Weise in Hinsicht auf Albuminurie 61 Kinder im Alter von 3 bis 6 Jahren, die unter den gleichen Ernährungsbedingungen und derselben Lebensweise standen, untersucht; bei 7 war der Harn Eiweiss-haltig, bei 3 bestand intermittirende Albuminurie; fast immer war das Eiweiss nur am Vormittage vorhanden. Bei zweien der oben erwähnten Kinder vergingen Wochen, ohne dass ihr Harn Eiweiss zeigte; während sich die Lebensweise derselben in Nichts änderte, wurde der Harn eines Vormittags Eiweiss-haltig (selbst auch am Nachmittag des Tages, an dessen Morgen der Urin sehr reich an Eiweiss war). Das Wohlbefinden dieser Kinder war aber in keiner Weise gestört.

Leroux, Chef der Pariser Klinik für Kinderkrankheiten, hat jüngst Untersuchungen, ähnlich denjenigen Fürbringer's, veröffentlicht, wonach er unter 330 gesunden Kindern 19 mit Albuminurie fand; bei einigen bestand letztere nur vorübergehend und nur zwischen 1 und 3 Uhr Nachmittags, etwa 3 Stunden nach der Hauptmahlzeit (Revue de méd., 1883). Die Eiweissmenge überschritt niemals 1 Grm. im Liter, was also einem täglichen Verlust von weniger als einem Gramm entspricht.

Andere Aerzte haben gleichfalls bestätigt, dass die Albuminurie am liebsten am Vormittage auftritt.

Der bekannte schwedische Arzt Bull berichtet über die Beobachtung eines 27jährigen Arztes, der zufällig in seinem Harn im ungefähren Verhältniss einen Gramm Eiweiss pro

[1]) Zeitschrift für klinische Medicin, I., S. 346.

Liter entdeckte. Eine längere Zeit hindurch fortgeführte Untersuchung gestattete ihm zu constatiren, dass der erste Morgenharn frei von Eiweiss war, aber dass der Harn, den er einige Zeit nach dem Aufstehen entleerte, oft Eiweiss enthielt. Die Muskelbewegungen waren ohne merklichen Einfluss auf die Albuminurie; zuweilen verschwand die Eiweiss-Ausscheidung für gewisse Zeit auch ganz. Bull, welcher diesen Collegen sorgsamst untersuchte, konnte an ihm keine Krankheit erkennen, in Besonderheit keine Herzaffection. Ungefähr zwei Jahre nach dem ersten Bemerken der Albuminurie bestand die Ausscheidung noch in demselben Grade (einen Gramm pro Liter) [1]).

Ein italienischer Arzt, Marcacci, konnte nach seinem Willen Eiweiss im Urin ausscheiden, wenn er nämlich mit seinen Armen zehn bis fünfzehn Minuten Rotationsbewegungen machte, derart, dass sein Puls sich von 75 auf 115 Schläge in der Minute erhöhte. Er bemerkt ausdrücklich, dass in seinem Nachtharn niemals Eiweiss enthalten war [2]).

Kleudgen fand im Verlaufe seiner mit Sorgfalt angestellten Untersuchungen, die eine Abhängigkeit der Albuminurie von epileptischen Anfällen zum Resultat hatten, bei 32 nicht erkrankten Personen, welche dem üblichen Krankenhaus-Regime unterworfen wurden, 14 mal Eiweiss im Harn, ja er behauptet sogar, bei den Anderen Eiweiss constatirt zu haben, wenn deren Harn das specifische Gewicht von 1014 überschritt. Demgemäss glaubt er, dass jeder Harn mit erhöhtem specifischen Gewicht Eiweissspuren zeigen kann [3]).

In Betreff des letzteren Punktes geht zwar Senator nicht so weit wie Kleudgen; aber auch er hat seinerseits die Häufigkeit hervorgehoben, mit der sich geringe Spuren von Eiweiss im Harn gesunder Leute vorfinden, namentlich auch vor dem Essen, etwa gegen die Mittagsstunde. Er unterzog seinen eigenen Urin und den dreier Assistenten des Augusta-Hospitals methodisch einer sehr genauen Untersuchung und hat häufig Eiweiss darin constatirt. Namentlich zwischen 11 Uhr Vormittags und 1 Uhr Nachmittags fand Senator in seinem Urin Eiweiss, ausnahmsweise nach der Mahlzeit oder Nachts; bei zweien seiner Assistenten zeigte gerade im Gegentheil der Urin während der Verdauung Eiweiss und bei einem von diesen war der Einfluss der animalen Ernährung auffallend [4]).

---

[1]) Bull, Nordiskt Arkiv, XI. Dieses Citat ist Runeberg (Deutsches Arch., Bd. XXIII.) entlehnt.

[2]) L'Imparziale, 1878; citirt nach der Gazette hebdom., 1879, pag. 256.

[3]) Archiv für Psychiatrie, XI., S. 495.

[4]) Die Albuminurie, S. 19. — In einem von Engel (New-York medic.

Senator fügt noch hinzu, dass er alle Vorsichtsmassregeln traf, um jeden Irrthum auszuschliessen, besonders den, welcher durch die Anwesenheit von Sperma oder Prostataflüssigkeit in der Urethra verursacht sein könnte [1]).

Ziehen wir nunmehr das Resultat aus den mannigfaltigen genauen Untersuchungen, welche von hoch angesehenen Forschern angestellt wurden, so ergiebt sich, dass zu gewissen Tageszeiten ein Eiweiss-haltiger Urin abgesondert werden kann. Die Behauptung von Bartels, dass Albuminurie unter allen Umständen ein krankhaftes Phaenomen sei, entspricht demnach nicht der Wirklichkeit. Die Albuminurie, welche bei vollständiger Gesundheit sich einstellt, zu erklären, ist freilich schwer; indessen wäre es möglich, sie als Ausdruck einer der Bedingungen zu erachten, welche überhaupt Albuminurie erzeugen und über welche das nächste Kapitel handelt.

Ausser von den vorgenannten sind in allerjüngster Zeit von verschiedenen anderen Beobachtern Mittheilungen über das Auftreten von Albuminurie bei gesunden Menschen gemacht worden. Insbesondere sei erwähnt L. Capitan (Recherches experimentales et cliniques sur les albuminuries transitoires, Paris 1883), welcher unter 98 gesunden Soldaten bei 44 Eiweiss im Urin fand, von denen 22 niemals krank gewesen waren, die anderen 22 vorher verschiedene Affectionen durchgemacht hatten, zur Zeit der Untersuchung aber sich vollständig wohl befanden. Derselbe fand ferner bei 38 von 92 gesunden Kindern im Alter von $1^1/_2$ bis 18 Jahren Eiweiss im Urin. — Ferner hat vor ganz Kurzem de la Celle de Chateaubourg neue Untersuchungen über die Häufigkeit von Albuminurie bei gesunden Personen angestellt. Behandelt man den Urin mit Quecksilberjodür und essigsaurem Kali, so fände man nach ihm eine vorübergehende Albuminurie fast bei den meisten Menschen, zumal nach einer körperlichen oder geistigen Anstrengung, nach dem Einflusse kalter Bäder, nach geschlechtlichen Erregungen u. s. w. Die Eiweiss-Ausscheidung erfolge bei Kindern ebenso wie bei Erwachsenen, nur in gerin-

---

record, 1882, 7. Oct.) citirten Falle war die Albuminurie vom Biergenusse abhängig. Engel scheint zu glauben, dass vorübergehende Albuminurie sich nur bei Personen mit einer Prädisposition für die Bright'sche Erkrankung einstelle, was sicherlich ein Irrthum ist.

[1]) Bradbury (Cambridge med. Soc., Lancet, 1882, May 13, pag. 786) hat auf die Möglichkeit aufmerksam gemacht, dass diese Flüssigkeiten während der Defäcation in die Urethra gelangen könnten; deshalb sei es angezeigt, wie auch Senator vorschlug, zur Untersuchung auf Eiweiss nicht die ersten Portionen des entleerten Harns zu verwerthen.

gerer Menge. Die Verdauung sei bei körperlicher Ruhe von nur geringem Einfluss (Thèse de Paris 1883).

II. Pathogenese der Albuminurie.

Senator ist der Ansicht, dass der Urin zu einem Theil das Resultat einer Transsudation aus den Knäuelgefässen der Nieren sei und daher eine kleine Quantität Eiweiss enthalten muss, so dass nur die relativ geringe Menge Eiweiss im Verhältniss zur Masse der Harnflüssigkeit daran Schuld ist, dass unter den gewöhnlichen Verhältnissen das Albumen nicht nachgewiesen werden kann [1]).

Dieser seiner Ansicht zu Folge hätte ein jeder Mensch Albuminurie, geradeso wie Glykosurie und Oxalurie, d. h. in einem unendlich geringen Grade. Diese Sache hat nicht etwa rein theoretisches Interesse; sie führt vielmehr dahin, dass man mit geringerer Mühe die Pathogenese gewisser Albuminurien erklären kann, sobald man sich der Senator'schen Anschauungsweise anschliesst; es wäre demnach die Albuminurie nur die Steigerung eines normalen Phänomens. Wie sich nun auch die Albuminurie zum physiologischen Zustand verhalte, es muss, wenn der Urin in nachweisbarer Menge Eiweiss-haltig wird, eine Veränderung bestehen:

A. in der filtrirenden Membran,
B. im Blutdruck,
C. in der Zusammensetzung des Blutes.

A. Veränderung des Nierenfilters.

Es giebt keine makroskopisch wahrnehmbare Nierenverletzung, welche in hinreichendem Masse die Albuminurie erklären

[1]) Senator weist darauf hin, dass jede Flüssigkeit, welche nicht ein wirkliches Drüsenorgan durchfliesst, oder mit anderen Worten, nicht secernirt wird, Eiweiss enthält und dass die Flüssigkeit, welche durch die Epithelien der Glomeruli hindurchgelange, in dieser Beziehung sich nicht anders verhalten könne als z. B. die cerebro-spinale Flüssigkeit, der Humor aqueus, die Endolymphe und die Perilymphe etc.; dabei aber ist zu bemerken, dass in Folge des Blutdrucks, der in den Glomerulis höher ist als in den Capillaren der Pia mater etc., im Verhältniss zum Eiweiss viel Wasser durch die Glomeruliwände hindurchdringt. (Siehe Senator, Die Albuminurie, S. 24, und später im Text das Exposé über die Resultate Runeberg's.)

Das Wohlbegründete dieses Raisonnements wird von allen denen anerkannt, welche gegen Heidenhain und mit Senator annehmen, dass der Urin eine gemischte Flüssigkeit sei, welche resultire aus zwei Vorgängen, einmal aus der Filtration im Bereich der Glomeruli, ferner aus der Secretion im Bereich der Tubuli.

könnte. Der Fortschritt der Physiologie und Histologie legt uns aber die Verpflichtung auf, von den verschiedenen Theilen des Nierenorgans denjenigen herauszusuchen, dessen Verletzung den Uebertritt von Eiweiss in den Urin im Gefolge hat. Aus allen neueren Arbeiten geht die Thatsache hervor, dass eine functionelle Verschiedenheit in den verschiedenen Nierenpartien besteht: das Epithel der Tubuli contorti secernirt gewisse normale Bestandtheile des Harns und lässt nur einzelne Bestandtheile hindurchtreten, welche im Blute vorhanden sind; die Glomeruli haben im Normalzustand die Function, das Wasser filtriren zu lassen. Viele Thatsachen sprechen dafür, dass die Glomeruli für die Transsudation des Eiweiss verantwortlich zu machen sind. An ein sehr elegantes Experiment von Nussbaum sei an dieser Stelle erinnert[1]):

Bei den Amphibien und namentlich beim Frosch erhält das Capillarnetz, das die Tubuli umgiebt, Blut aus den Vasa efferentia der Glomeruli und aus einer Vena portae[2]), nicht aber aus Aesten der Arteria renalis. Aus dieser Blutvertheilung ergiebt sich, dass eine Unterbindung der Arteria renalis bei diesen Thieren keine erhebliche Störung in der Function der Epithelien der Tubuli hervorbringen kann, da diese ihr Blut auch aus anderer Quelle empfangen[3]).

Da man in den Fällen, wo die Arterie unterbunden war, in den Glomerulis keinen Austausch von Blut aus dem intertubulären Netzwerk beobachtete, so muss man den Schluss machen, dass im Glomerulus nur Blut aus der Nierenarterie enthalten ist.

Wenn nun Nussbaum einen halben Cubikcentimeter Hühnereiweiss oder eine gleiche Menge einer wässerigen, 10procentigen Peptonlösung in das centrale Ende der grossen Abdominalvene eines Frosches injicirte, so entstand bei diesem Thiere Albuminurie. Unterbindet man bei einem Frosch die Nierenarterie und macht ihm dann eine gleiche Injection, so fehlt die Albuminurie die ganze Zeit hindurch, welche der Frosch die Operation überlebt (30 Stunden).

---

[1]) Nussbaum, Pflüger's Archiv, Band XVII., S. 580, und Revue mensuelle. 1880, pag. 257.

[2]) Diese Vene besteht aus einem äusseren Venenaste. der das Blut der unteren Extremität führt, und aus einem inneren, welcher sich mit dem gleichen Zweige der anderen Seite verbindet, um die grosse vordere Abdominalvene, die zur Leber geht. zu bilden.

[3]) Der directe Beweis für diese Thatsache lässt sich dadurch erbringen, dass auch nach der Ligatur die Zellen fortfahren, gewisse in das Blut eingespritzte Substanzen zu secerniren.

Dieses Experiment liefert für den Frosch den Beweis, dass, bei Bestehen einer Eiweiss-Dyskrasie, das Eiweiss nicht durch die Epithelien der Tubuli abgesondert wird. Es ist a priori wenig wahrscheinlich, dass es beim Menschen sich anders verhalten sollte, da bei den höheren Thieren die Differencirung der Function noch weitergeht.

Gleichwohl wäre es denkbar, dass im pathologischen Zustande eine geringe Quantität Eiweiss von den Zellen der Tubuli ausgeschieden wird.

Aber wenn auch die Abstammung der Proteinklümpchen aus den Zellen leicht festzustellen ist[1]), so ist es doch schwieriger, der Quelle des flüssigen Eiweisses nachzuforschen. Indessen soll auf feinen Schnitten einer durch Kochen oder durch Einlegen in absoluten Alkohol gehärteten Niere — welche Härtungsmethode den Vortheil hat, das Eiweiss an Ort und Stelle zur Gerinnung und Fixation zu bringen — das coagulirte Eiweiss sich innerhalb der Tubuli recti zeigen, wenn das Thier zehn Minuten nach Unterbindung der Nierenvene getödtet ist (Senator).

Wenn die Epithelzellen desquamirt sind, so ist es noch verständlicher, dass das Bluteiweiss in die Höhle der Tubuli hineinfiltrirt. Endlich könnte auch die Verflüssigung des Zellenprotoplasma eine Eiweissquelle abgeben, worauf Senator hinweist, besonders für das Globulin, da nach den Untersuchungen Gottwald's[2]) das Nierenparenchym 7—8 mal mehr Globulin als Serumalbumin enthält. Das bisher Erwähnte repräsentirt jedoch eigentlich nur Besonderheiten von mehr theoretischem Interesse; man kann vielmehr sagen, dass das Eiweiss des Harns nur zu einem ganz geringen Theil aus den Zellen, welche die Tubuli auskleiden, stammt.

Diese Ansicht, dass von den Epithelien der Harnkanälchen bestenfalls nur ein ganz geringer Theil des Eiweiss herkommen könnte, welche auch schon von Bartels ausgesprochen worden ist, hat Senator mit dem Hinweis darauf entkräftet, dass die sämmtlichen Epithelien der Nieren eine hinreichende Masse darstellen,

---

[1]) Posner, Virchow's Archiv, Bd. LXXIX. — Ribbert, Nephritis und Albuminurie, 1881.

[2]) Senator, Die Albuminurie, Berlin 1882, S. 56 u. ff., und Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. IV., S. 437. — Diese im Laboratorium von Hoppe-Seyler angestellten Analysen sind an 6 Hundenieren gemacht worden. Jedes Organ wurde in feinste Fragmente geschnitten und das eiweisshaltige Material durch Wasser ausgezogen. Dieses Material betrug nun in den 6 Analysen etwa 5 pCt. des Nierengewichts; das Globulin wurde mittelst schwefelsaurer Magnesia getrennt.

um eine mehr als minimale Albuminurie liefern zu können (vgl. die Albuminurie, S. 86), denn es lässt sich sehr wohl denken, dass ein Zerfall aller Epithelien, nämlich der Kapselepithelien, der Knäuelepithelien und der Epithelien aller Abschnitte sämmtlicher Harnkanälchen, Eiweiss genug liefert, um täglich ein oder selbst mehrere Gramm Eiweiss in den Urin übergehen zu lassen. Ein solcher Eiweissgehalt stellt schon eine beträchtliche Albuminurie dar. Diese Auffassung von Senator hat ganz neuerdings eine Stütze erhalten durch die Beobachtung von W. Werner (Deutsche medicin. Wochenschrift, 1883, No. 46) aus der Klinik von v. Dusch, welcher bei einer acuten Nephritis im Urin nur Globulin fand, welches er deswegen nicht aus dem Blut, sondern in Uebereinstimmung mit Senator's Auffassung aus dem Epithel der Harnkanälchen ableitet.

Wir gelangen also dahin, die Veränderungen in den Glomerulis zu studiren, deren Würdigung die Kenntniss der Epitheldecke der Glomeruli erfordert.

Dieses Epithel lässt sich nur mit ziemlicher Schwierigkeit beim Erwachsenen zur Anschauung bringen; lange Zeit hindurch wurde seine Existenz geleugnet. Heutzutage hat man sich jedoch darüber geeinigt, dass auf der Oberfläche der Glomerulusschlingen ein Epithel vorhanden ist, platt wie ein Endothel, ein Ueberbleibsel von kubischen Zellen aus dem Fötalleben[1]). Runeberg beschreibt das Epithel in folgender Weise:

Es stellt eine körnige Substanz dar, die im Inneren einen deutlichen Kern erkennen lässt, hängt mit der convexen Oberfläche des Glomerulus beständig zusammen und versieht letztere mit einem continuirlichen Ueberzug. Uebt man einen Druck auf das Deckgläschen aus, so zerklüftet sich die Substanz in einzelne Zellen, jede mit einem oblongen, abgeplatteten Kern mit Kernkörnchen versehen.

Nach Renaut und Hortolès[2]) verdienten die beschriebenen Zellen nicht den Namen eines Epithelium, weil ihre Contouren nicht deutlich sind, und sie sich durch salpetersaures Silber nicht färben lassen (Langhans). Nach ihnen handle

[1]) Siehe in der Literatur: Runeberg, Nordisk Arch., XI., mit vier Figuren. Die Darstellung folgt einem französichen Referat und Heidenhain im Hermann'schen Handbuch, Band V. In dem Kapitel über die Glomerulo-Nephritis soll von den Zellen im Innern der Glomeruli die Rede sein; hier handelt es sich nur um das Epithel.

[2]) Hortolès, Etudes sur le processus histologique des néphrites, Paris 1881. Loewe und Ziegler bestreiten die epitheliale Natur dieser Zellen. Ribbert (l. c. pag. 6) verficht mit grosser Lebhaftigkeit diese Anschauung.

es sich vielmehr um eine Art Bindezellen (um eine perivasculäre verzweigte Decke, die sich in sich verschiebt und so eine protoplasmatische Hülle mit eingestreuten Kernen darstellt).

Mag es sich hier um ein Epithel oder ein Endothel handeln, worauf es im Grunde wenig ankommt, so ist man heutzutage zur Annahme geneigt, dass die Zellendecke im normalen Zustande das Hinderniss für den Durchtritt des Eiweiss aus dem Blute bildet.

Zu Gunsten seiner Ansicht für die Undurchgängigkeit dieser Zellenlage für Eiweiss beruft sich Runeberg auf das Aussehen dieses Ueberzugs in Fällen von Argyrie; in einem derartigen Falle hat Riemer feine Silberkörnchen in der Zellenhülle, nicht aber in dem Gefässknäuel selbst[1]) constatirt. Indessen ist dieses Argument nicht entscheidend.

Eine grössere Beweisfähigkeit scheint mir in der enormen Häufigkeit zu liegen, mit der sich mikroskopisch wahrnehmbare Veränderungen in den Epithelien der Glomeruli vorfinden.

Nach Langhans und Ribbert[2]) sind die einzelnen Epithelfetzen, welche man durch Zerzupfen des Glomerulus erhält, in solchen Fällen kleiner als im Normalzustand. Die Zellen lassen sich nicht allein leichter von einander trennen, sie sitzen auch weniger intensiv dem Glomerulusknäuel auf. In weiter vorgeschrittenen Graden der Veränderung schwellen die Zellen an und stossen sich dann ab. Der histologische Befund dieses pathologischen Zustandes soll hier keine weitere Erörterung finden; es genüge denselben angedeutet und auf das Factum aufmerksam gemacht zu haben, da es sich unter den verschiedensten Verhältnissen vorfindet, nicht nur bei der acuten Nephritis, bei der chronischen Bright'schen Erkrankung, sondern auch bei der Stauungsniere, in einer grossen Zahl von Intoxicationen, in Folge relativ kurzer Unterbrechung des Blutstromes in der Nierenarterie etc. etc.

Nehmen wir letzteren Fall als Beispiel, so hat Ribbert folgende Reihe von Veränderungen nach der Anlegung einer Ligatur. die 1 ½ Stunden dauerte, beobachtet[3]):

1) Wurde das Thier ¼ Stunde nach der Abnahme der

---

[1]) Arch. f. Heilkunde, Bd. XVII.. S. 330. Runeberg und auch viele Chemiker nehmen an, dass das Eiweiss des Serum mehr suspendirt als gelöst sei.

[2]) Siehe namentlich Ribbert: Nephritis und Albuminurie, S. 22.

[3]) Litten hatte schon früher (Centralbl., 1880, No. 9) die Schwellung und Desquamation der Epithelzellen des Glomerulus nach der temporären Ligatur der Arteria renalis erkannt. Diesem Eingriff folgt schliesslich eine gemischte Nephritis (Grawitz u. Israel, Virchow's Arch., Bd. LXXVII.).

Ligatur getödtet, so fand sich der Zwischenraum zwischen Kapsel und Glomerulus unvollkommen mit einem kleinen Exsudat erfüllt, das durch Alkohol coagulirbar war; einige Epithelien waren aufgebläht.

2) Wurde das Thier erst eine halbe Stunde nach der Abnahme der Ligatur geopfert, so zeigte sich die Kapselhöhle von dichtem Exsudat erfüllt; die Zahl der geschwollenen Epithelien war erheblich vermehrt, und in einigen (nicht in allen) Kapseln fand man im Innern des Exsudats abgestossene Epithelzellen. Was das Kapselepithel betrifft, so zeigte es beginnende Schwellung.

3) Ueberlebte das Thier 1 1/4 Stunde die Abnahme der Ligatur, so war das Eiweiss-haltige Exsudat innerhalb der Kapsel verringert; alle Epithelien jedoch waren geschwollen, ihr Kern voluminöser und granulirt; die Zellen waren zahlreicher, und man traf sie in allen Kapseln an; sie schienen aus dem Epithel der Glomeruli und aus dem Epithel der Kapsel hervorzugehen.

4) 24 Stunden nach der Abnahme der temporären Ligatur fand sich in der Kapselhöhle nur eine minimale Quantität von Eiweiss vor; die Desquamation dauerte fort und konnte noch 3 Tage später[1]) beobachtet werden.

Derselbe Autor beschreibt ferner die Einwirkung einer Phosphorvergiftung im Verlauf der ersten Tage, und zwar stellt sich zuerst Schwellung ein, der eine theilweise Desquamation des Glomerulus-Epithels und dessen fettige Degeneration folgt; um den Glomerulus herum sieht man etwas Eiweiss, das durch Alkohol in Form eines Halbmonds gefällt ist; die Tubuli sind intact[2]).

Nach einer subcutanen Einspritzung von 1 1/2 Grm. einer 10procent. Carbolsäurelösung wird der Urin in einigen Stunden, beim Kaninchen in 12 Stunden, Eiweiss-haltig. Die Niere zeigt keine makroskopische Veränderung; aber nach dem Erhärten durch Kochen und durch Alkohol nimmt man ein kleines Eiweiss-Coagulum in der Kapsel um den Glomerulus wahr[3]).

---

[1]) Das Entstehen einer desquamativen Nephritis ist übrigens nicht das Einzige, was eine vorübergehende Ischämie erzeugt; wenn diese Blutarmuth genügend lange andauert, so führt sie zur Nekrobiose der Zellen der Tubuli. Dieser Zustand endet schliesslich mit einer Verkalkung (Litten). Indessen nach von Verra, einem Schüler Langhans', ist diese Verkalkung nicht immer eine andauernde; hat die temporäre Ligatur nur eine Stunde eingewirkt, so beginnt die Verkalkung vom achten Tage an auf dem Wege der Resorption zu verschwinden. (Virchow's Arch., Bd. LXXXVIII., S. 207.)

[2]) Cornil und Brault fügen hinzu (Journal de l'anat., 1882, pag. 8), dass am vierten oder fünften Tage eine fettige Degeneration des vasculären Endothels in den Capillaren des Glomerulus beobachtet werden kann.

[3]) Ribbert, l. c. S. 46—47.

Cornil machte an Kaninchen eine subcutane Einspritzung von 0,01 Cantharidin, das in Essigäther gelöst war, und bemerkte, dass bei einem dieser Thiere, das in 20 Minuten starb, zwischen Glomerulus und Kapsel weisse Blutkörperchen lagen, die der Mehrzahl nach Haematinkörperchen einschlossen; an einem anderen Thiere befand sich nach Verlauf von 40 Minuten in der Kapselhöhle eine dicke Zone dieser Elemente[1]).

Unabhängig von jeder mit dem Mikroskop wahrnehmbaren morphologischen Veränderung kann eine einfache functionelle Veränderung das Epithel des Glomerulus zweifellos für das Eiweiss durchgängiger machen. Diese functionelle Modifikation muss in vielen Fällen bestehen.

Ebenso darf man in vielen Fällen eine Modifikation der Durchgängigkeit der Gefässwände selbst annehmen, ohne dass diese Veränderung mikroskopisch erkennbar ist[2]).

Es ist bereits erwähnt worden, dass unter Umständen auch die Epithelien der Tubuli eine kleine Quantität Eiweiss passiren lassen können. Senator ist der Ansicht, dass die fettige Entartung des Epithels der Tubuli contorti, welche bei der Phosphorvergiftung, bei schweren Anämien etc. constatirt ist, zum Theil die übrigens geringe Albuminurie erklärt, welche man für gewöhnlich unter diesen pathologischen Verhältnissen beobachtet. Nach Senator sei bei fettiger Degeneration des Epithels der

---

[1]) Comptes rendus, 1880, 26. Jan.

[2]) Man weiss, dass nach Cohnheim (Vorlesungen über allgemeine Pathologie, Bd. I., S. 116 u. ff., 2. Auflage) die Ischämie der Capillaren bald von einer functionellen Veränderung derselben gefolgt ist, wodurch die Capillaren vom Blute ausgedehnt werden. Litten (Zeitschrift für klinische Medicin, Bd. I., und auch Virchow's Archiv, Bd. LXXXVIII., S. 585) behauptet auf Grund besonders beachtenswerther Experimente, die gerade an Nieren angestellt wurden, dass die Erweiterung der Capillaren, welche man alsbald beobachtet, das Resultat einer Alteration der Wand sei, und leitet sie her von einem Zufluss von arteriellem Blute durch Collateraläste, aber giebt zu, dass Ischämie eine „gewisse Alteration im Cohnheim'sche Sinne" (S. 595) zum Gefolge habe, welche die Capillarwand für Eiweiss durchgängig mache.

Selbst wenn man nur zulässt, dass die Permeabilität der Capillaren durch Ischämie und durch verschiedene acute oder chronische Störungen, die dieselben betreffen können, ein wenig verändert sei, so muss es durch die Druckveränderung sicher geschehen, wie man aus Analogie bei anderen chemischen Membranen beobachten kann. (Siehe die spätere Auseinandersetzung über die Runeberg'schen Resultate.) Um einen groben Vergleich, der diese Idee verständlicher macht, anzuwenden, so ist es klar, dass unter starkem Druck eine thierische Membran sich verdichtet, dass sie aber unter geringerem Drucke weniger dicht schliesst. Uebrigens sind dies hypothetische Gesichtspunkte, die wir hier nicht weiter erörtern wollen.

Damm gewissermaassen, der das Hindurchtreten des Bluteiweiss zurückhält, durchbrochen.

B. Veränderungen des Blutdrucks und der Stromgeschwindigkeit.

Einfluss des erhöhten Blutdrucks.

Den Einfluss der Erhöhung des Blutdrucks auf das Zustandekommen der Albuminurie hat man seit langer Zeit schon vermuthet, und man hat sich bemüht, experimentelle Beweise zur Stütze dieser Idee beizubringen.

Robinson war meines Wissens wohl der Erste, der zu diesem Zwecke die Aorta unterhalb der Arteria renalis abband; er fand einmal geringe Albuminurie. Darauf fügte er der Aortenligatur noch die Exstirpation einer Niere hinzu, um den Druck in der übrig gebliebenen Nierenarterie [1]) erheblich zu steigern; unter diesen neuen Bedingungen hat er 3 mal im Urin starken Eiweissgehalt gefunden; eines der Kaninchen (Exp. 5) lebte noch 2 Tage lang [2]). G. H. Meyer constatirte Albuminurie bei zwei Kaninchen, welchen er die Aorta abdominalis unterbunden hatte [3]).

Frerichs hat, wie Robinson, ausnahmsweise in einigen Fällen, wo nur die einfache Ligatur der Bauchaorta gemacht worden war, Albuminurie gesehen, dagegen aber eine erhebliche Eiweissausscheidung, wenn mit der Aortenligatur die Beseitigung einer Niere verbunden wurde.

Viel später erhielt Ph. Munk gleiche Resultate. Exstirpirte er, nach dem Vorgange Robinson's, die eine Niere einem Kaninchen, und unterband er demselben auch noch die Aorta, so erhielt er für gewöhnlich Albuminurie; diese fehlte oder hielt nicht bis zum Tode an, wenn man sich nur mit der Nierenexstirpation begnügte. Dieses Verhalten erklärt Munk in sehr richtiger Weise als Adaptation des Gefässsystems an die neuen Verhältnisse, wie sie durch das Ausschalten einer Niere obwalten [4]). Correnti hat gleichfalls Albumen im Harn nach

---

[1]) Researches into the connection existing between an unnatural degree of compression of the blood contained in the renal vessels and the presence of certain abnormal matter in the urine. (Med. chir. Transactions, 1843, pag. 51.)

[2]) l. c. S. 61. Alle Experimente sind im Anhang aufgeführt. Irrthümlicher Weise wiederholt die Mehrzahl der Autoren, dass Robinson niemals Albuminurie nach der Ligatur der Aorta, unterhalb der Nierenarterie, erlangte.

[3]) Archiv für physiol. Heilkunde, 1844, S. 114.

[4]) Berl. klin. Wochenschrift, 1864, S. 333.

einfacher Aortenligatur gefunden, Senator dasselbe bei zwei Kaninchen [1]).

In Anbetracht dieser positiven Resultate soll auch erwähnt sein, dass negative Facta vorhanden sind, und zwar besonders von Litten, welcher keine Albuminurie erhielt, wenn er selbst noch die Ligatur der Arteria coeliaca und die der Mesenterica superior ausser der Aortenligatur vornahm. Litten bemerkte, selbst nach dieser dreifachen Unterbindung, den Aortendruck nur wenig erhöht [2]), was übrigens nicht den neueren Kenntnissen widerspricht, die wir bezüglich des geringen Einflusses, den die Verringerung des Circulationsgebietes auf den allgemeinen Blutdruck ausübt, besitzen.

Ob nun zu den erwähnten noch andere Resultate, seien sie positiver oder negativer Natur, gehäuft werden, ist ziemlich belanglos; sie werden zur Lösung der Frage, welche die Mehrzahl der Experimentatoren, wie bald gezeigt werden soll, haben beantworten wollen, wenig beitragen. Es ist das ohne Mühe zu begreifen, wenn man bedenkt, dass die Capillaren des Glomerulus zwischen zwei musculären Ringen, die Arteriae afferentes und efferentes, eingeschaltet sind, über deren Functionirung in dem Momente, wo wir den allgemeinen Druck zu ändern suchen, keine sicheren Kenntnisse haben. So lange wir kein exactes Wissen von der feineren Physiologie der Glomeruli besitzen, erheben sich die Schlussfolgerungen bezüglich des Einflusses des arteriellen Drucks auf die Transsudation des Eiweiss nicht über das Niveau der Vermuthungen.

Die Methode der intravasculären Injectionen ist auch nicht besser; seit Worm-Müller kennt man die Leichtigkeit, mit der das Blutgefässsystem sich enormen Flüssigkeitsmengen adaptirt, ohne seine Spannung wesentlich zu ändern; und selbst dann, wenn man Blut zur Injection anwendet, complicirt man im Allgemeinen das Experiment durch Einschaltung einer, gerade für die Albuminurie, sehr wichtigen Bedingung, die Dyskrasie. Wir schliessen daraus, dass die bei lebenden Thieren angewandten verschiedenen experimentellen Methoden, um die Beziehungen der arteriellen Blutdruckserhöhung zur Albuminurie festzustellen, nur wenig sichere Anhaltspunkte geben können.

Trotz des geringen wissenschaftlichen Werthes, den die erwähnten experimentellen Resultate beanspruchen konnten, haben

---

[1]) l. c S. 43. Wie Senator, glaube auch ich, dass die Experimente von Stokvis, der die Aorta durch die Bauchwand hindurch comprimirte, keine erhebliche Beweiskraft besitzen; sie sind deshalb ausser Acht gelassen.

[2]) Berliner klin. Wochenschrift, 1878, No. 45.

sie unter den Aerzten sich einer übertriebenen Glaubwürdigkeit erfreut, da man sich eben leicht an die Vorstellung gewöhnte, dass Erhöhung des arteriellen Drucks auch Ursache des Uebertretens von Eiweiss in den Harn sei. Diese Idee war geradezu zu einem Axiom geworden. Es bildete daher die Publication der wichtigen Untersuchungen von Runeberg vom Standpunkte der pathogenen Doctrin der Albuminurie ein wahrhaft wissenschaftliches Ereigniss.

In Wirklichkeit sind die Publicationen Runeberg's gar nicht so umwälzend gewesen, als man geglaubt hatte, jedenfalls nicht die erste Arbeit, welche eine rein experimentelle [1]) war. Er zeigte übrigens in einer vortrefflichen kritischen Darstellung der Arbeiten seiner Vorgänger Schmidt, Valentin, v. Wittich, Hoppe, Funcke und Heynsius, dass diese Beobachter niemals der Ansicht gewesen seien, dass Druckerhöhung auch die Menge des Eiweiss in der filtrirten Flüssigkeit vermehre. Was die Forscher constatirten, wenn sie den Druck erhöhten, war:

1) Vermehrung der Quantität der filtrirten Flüssigkeit, und
2) Vermehrung des Salzgehaltes im Filtrate.

Dies waren die einzigen Punkte, welche experimentell eruirt waren; was aber die relative Zunahme des Eiweiss unter der Drucksteigerung betrifft, was a priori acceptirt wurde, so entbehrte diese jeder experimentellen Basis.

Die Experimente Runeberg's sind im Laboratorium von F. Hofmann in Leipzig angestellt worden. Als filtrirende Membran dienten hauptsächlich in Alkohol conservirte Hammeldärme, nachdem sie mit destillirtem Wasser abgewaschen waren. Das Experiment stellte fest, dass die Filtrationsgesetze in Summa dieselben sind, welche thierische Membran auch immer angewandt wurde. Im Allgemeinen experimentirte er mit kleinem Druck von 10 bis 50 Cubikcent. Wasser, selten erreichte der Druck 100 Cubikcent. Folgende sind die hauptsächlichsten Schlussfolgerungen:

Wird eine thierische Membran eine Zeit hindurch einem bestimmten Drucke unterworfen, so wird die Filtrationsschnelligkeit sichtlich constant; vermehrt man alsdann den Druck, so geht die Filtration anfänglich mit vermehrter Schnelligkeit vor sich, dann wird sie allmälig bis zu gewissem Grade geringer, um schliesslich wieder in gleichmässiger Weise zu erfolgen; wird

[1]) Arch. für Heilkunde, 1877, S. 1. — Einen wesentlichen Einfluss auf die bisherigen Anschauungen übte erst eine fernere Schrift (Deutsches Arch., Bd. XXIII.), in welcher Runeberg die Resultate seiner Experimente auf die Pathologie anwandte.

dagegen der Druck verringert, so vermindert sich auch zuerst die Filtrationsschnelligkeit, dann steigt sie progressiv an und wird bei einer bestimmten Grenze gleicher Weise constant.

Bei gleichem Drucke kann die Schnelligkeit der Filtration durch die gleiche Membran hindurch eine verschiedene sein; sie ist eine grössere, wenn in dem Intervall zwischen zwei Experimenten die Membran von Druck befreit war; sie ist aber eine geringere, wenn in der Zwischenzeit ein starker Druck auf der Membran lastete.

Anfänglich giebt es keine constanten Beziehungen zwischen Belastung und Schnelligkeit, mit der die Filtration erfolgt.

Bei einer Membran, die noch zu keinem Filtrations-Experiment gedient hat, filtrirt ganz im Anfang die Flüssigkeit mit reichlicherem Eiweissgehalt hindurch; bleibt der Druck der gleiche, so wird die filtrirte Flüssigkeit an Eiweiss ärmer; endlich kommt ein Zeitpunkt, von dem ab der Eiweissgehalt ein gleicher bleibt.

Vermehrt man nunmehr den Druck, so verringert sich die Menge des Eiweiss in der Lösung; wird der Druck herabgesetzt, so steigt der Eiweissgehalt. Bei gleichem Druck kann der Gehalt an Eiweiss im Filtrat ein verschiedener sein; wenn zwischen den verschiedenen Experimenten die Membran entlastet worden war, so wird die Eiweissmenge eine wesentlich grössere sein.

Gottwald[1]) hat unter Leitung von Hoppe-Seyler und mit Hilfe dessen beider Assistenten, Herter und Kossel, Untersuchungen angestellt, deren Resultat in gewissen fundamentalen Punkten mit denen Runeberg's zuwiderlaufen; der angewandte Druck, 10 bis 60 Cubikcent. Wasser, war nicht wesentlich von dem verschieden, dessen Runeberg sich bediente.

In einem Punkte stimmt Gottwald mit Runeberg überein: es ist das Factum, dass unter ganz gleichen Bedingungen die Menge des Filtrats und dessen Eiweissgehalt sich mit der Dauer des Experimentes vermindern. Aber im Gegensatz zu den Folgerungen Runeberg's fand Gottwald:

1) Die Quantität der filtrirten Flüssigkeit steigt, sobald der Druck erhöht wird (jedoch nicht in proportioneller Weise);

2) der Eiweissgehalt[2]) des Filtrats ist bei erhöhtem Druck ein vermehrter.

Bamberger[3]) hat in sehr vereinfachter Form diese Ex-

---

[1]) Zeitschrift für physiolog. Chemie, Bd. IV., S. 423.

[2]) Ein interessantes Factum geht aus den Experimenten Gottwald's hervor, dass nämlich Serumalbumin besser filtrirt als Globulin; die Verschiedenheit ist eine wahrnehmbare und verhält sich wie 3 : 2. Wir werden von dieser Thatsache noch sprechen.

[3]) Wiener med. Wochenschrift, 1881.

perimente wiederholt und wie Gottwald constatirt, dass die Menge der filtrirten Flüssigkeit bei erhöhtem Druck zunahm, aber andererseits wie Runeberg, dass der Gehalt an Eiweiss unter solchen Bedingungen ein geringerer war; das ist aber gerade für Runeberg das Entscheidende.

3) Die Verminderung des Drucks vermehrt weder die Qualität des Filtrats, noch dessen Gehalt an Eiweiss.

In einer neueren Abhandlung, von welcher ich durch die Aufmerksamkeit des Autors schon während des Druckes dieser Arbeit Kenntniss erhielt, kritisirt Runeberg die Experimente Gottwald's; er hält denselben namentlich die Inconstanz der Resultate entgegen, welche nach seiner Meinung darauf zurückzuführen sei, dass die Versuche nicht mit der bei solchen delicaten Untersuchungen nothwendigen Genauigkeit angestellt sind. Runeberg hat seine alten Experimente wiederholt und neue hinzugefügt, bei denen er sich, wie Gottwald, der Ureteren einer Leiche als filtrirender Membran bediente; nach alledem hält er die Richtigkeit seiner ersten Behauptungen mit aller Bestimmtheit aufrecht[1]).

Bezüglich des Procentgehaltes an Eiweiss, oder in anderen Worten, bezüglich des relativen Verhältnisses zwischen Eiweiss und filtrirender Flüssigkeit scheint man kaum gegen das Wohlberechtigte der Runeberg'schen Darlegungen Einspruch erheben zu können[2]). Es genügt die Tabelle der Experimente zu lesen, um überzeugt zu sein, dass der Procentsatz an Eiweiss steigt, wenn der Druck verringert wird, dass er sinkt bei Erhöhung des Drucks[3]). So z. B. (Exp. 1) war der Gehalt im Filtrat bei einem Druck von 100 Ctm. nacheinander 1,3, 1, 0,77, 0,66; bei einem Druck von 40 Ctm. 0,95 und 1,5; wurde dann der Druck wieder auf 100 Ctm. zurückgeführt, so fiel der Gehalt auf 1, 0,7, 0,6; bei einem Druck von 40 Ctm. stieg der Gehalt

[1]) Zeitschrift für physiol. Chemie, Band VI.

[2]) Es sei indessen hier erwähnt, dass Newmann (Glasgow), dessen Arbeit fast zur selben Zeit wie die erste Publication von Runeberg erschien (Journal of anatomy and physiology, T. XII.), gefunden haben will, dass beim Hindurchfiltriren einer 4 procent. Eiweisslösung durch eine thierische Membran nicht nur die Menge des Filtrats, sondern auch der relative Gehalt an Eiweiss ziemlich regelmässig mit dem Drucke steigt. Er hat jedoch mit einem viel stärkeren Drucke (10—50 Mm. Quecksilber!) experimentirt als Runeberg und Gottwald, und auch mit einem höheren als der ist, welcher in den Glomerulis existiren kann. Man könnte übrigens an dieser Arbeit noch andere kritische Ausstellungen machen; jedenfalls scheint sie nicht im Stande zu sein, die Resultate von Runeberg zu widerlegen.

[3]) Bei allen Experimenten der letzten Arbeit hat Runeberg immer zwei verschiedene Druckstärken angewandt: eine hohe von 100 Ccm. und eine schwache von 40 Ccm. Wassersäule.

wieder auf 0,8, 1,3, 1,4, 1,5 und so fort. Es sind das Resultate, vor denen man sich beugen muss.

Weniger einfach liegt die Sache in Betreff der Quantität der filtrirten Flüssigkeit: es ist wohl begreiflich, dass während der Dauer eines Experiments bei gleichbleibendem Drucke die Erscheinungen in der Weise und unter den Verhältnissen, wie Runeberg sie angiebt, ablaufen. Bei Aenderung des Drucks ändern sich als erster Effect die Verhältnisse im umgekehrten Sinne. An dem erwähnten Experiment gestaltet sich dies folgendermassen:

Bei einem Druck von 100 sieht man die Flüssigkeitsmenge allmälig von 6 auf 3,8 fallen, zu gleicher Zeit (siehe oben) sinkt auch der Procentgehalt an Eiweiss von 1,3 auf 0,6 [1]); aber während nun bei einem Druck von 40 die Eiweissmenge sich stufenweise auf 0,9 erhebt, sinkt die Quantität der filtrirten Flüssigkeit auf 1,9. Das ist der erste Erfolg der Druckerniedrigung: eine wahrnehmbare plötzliche Verminderung der Filtrationsmenge, denn sie fiel von 3,8 auf 1,9; bald danach steigt dieselbe freilich wieder, immer unter demselben Druck von 40 Cubikctm., bis sie 2,1 erreicht. Derart werden also auch die Angaben Runeberg's bestätigt, dass bei gleichbleibend niedrigem Drucke die Menge der filtrirten Flüssigkeit sich vermehrt; aber es sei wiederholt: der erste Einfluss der Druckveränderung geschah im umgekehrten Sinne und in sehr markirter Weise.

Sehen wir die Tabelle weiter: Wird der Druck von 100 Cubikctm. wieder eingeführt, so ist der erste Erfolg eine Steigerung der Menge des Filtrats, welche von 2,18 allmälig bis auf 3,9 steigt. Freilich fängt die Menge nun bald wieder zu sinken an, und zwar auf 3,1, 2,7. Wird der Druck wieder auf 40 Cubikctm. gebracht, so erfolgt zuerst eine Abnahme der Flüssigkeitsmenge bis auf 1,3; alsdann steigt die Menge unter dem Einflusse dieses niedrigen Druckes allmälig bis auf 1,48, 1,55 etc.

So erkennen wir also aus den Experimenten Runeberg's, dass der Druck auf die Menge der Flüssigkeit nach zwei entgegengesetzten Richtungen einen Einfluss ausübt, welcher aus den angeführten Beispielen klar hervortritt. Es ist wichtig, dies im Auge zu behalten.

---

[1]) Die Verminderung des Procentgehaltes des Filtrats an Eiweiss liesse sich nach Heidenhain erklären unter der Annahme, dass ohne starken Druck die Durchgängigkeit der Membran für Wasser im höheren Grade zunehme als die Permeabilität für Eiweiss.

Es geht aus dem Erwähnten hervor, dass sich über den Einfluss der Druckänderung auf die absolute Quantität des filtrirten Eiweiss streiten lässt. Ein hervorragender Physiologe, Heidenhain, zog bei seiner Kritik über die ersten Experimente von Runeberg den Schluss, dass die absolute Menge des Eiweiss mit dem Drucke wachsen soll. Runeberg bestritt in seiner neueren Arbeit auf's Lebhafteste die Genauigkeit dieser Schlussfolgerung; er gesteht zu, dass die von Heidenhain formulirte Darlegung richtig sein kann, wenn man den Einfluss des einen Drucks mit einem anderen vergleicht; er hält aber durchaus fest, dass, wenn ein Druck constant hoch ist, die absolute Menge des filtrirten Eiweiss sich immer mehr verringere, dass bei constantem niedrigen Druck die absolute Menge sich vermehre. Betrachtet man die angeführten Ziffern — und es hätten noch viele andere citirt werden können — so sieht man, dass unter dem constanten Druck von 40 Cubik-Ctm. die Menge der filtrirten Flüssigkeit und deren Procentgehalt an Eiweiss zunehmen, dass beide aber unter gleich constantem Druck von 100 Cubik-Ctm. sich verringern. Da die Flüssigkeitsmenge des Filtrats und der Eiweissgehalt in Procenten in gleichem Sinne gehen, so ist es klar, dass auch für die absolute Eiweissmenge ein Gleiches zutrifft.

Resumiren wir nunmehr nach Betrachtung der von Runeberg eruirten experimentellen Thatsachen, so müssen wir einräumen, dass es nicht möglich ist mit Bartels die Behauptung aufzustellen, dass das Eiweiss durch die Membranen nur unter hohem Drucke hindurchgeht. Die einzige Frage, welche nach meiner Meinung der Controverse unterworfen bleibt, ist die: in welchem Maasse sind die besprochenen Resultate auf die Entstehung der Albuminurie zu übertragen, denn beim lebenden Thier kommen noch andere Bedingungen in Betracht.

Ganz neuerdings hat E. von Regéczy (Pflüger's Archiv, XXX., S. 544) in ausführlichen Filtrationsversuchen, ebenfalls in Widerspruch mit Runeberg, gefunden, 1) dass die Menge des Filtrats in der Zeiteinheit mit der Dauer der Filration abnimmt, was bei Eiweisslösungen am auffallendsten ist; 2) dass die Filtrationsgeschwindigkeit in der Regel mit dem Druck steigt, und zwar in stärkerem Verhältnisse als diese.

Einfluss der Stromgeschwindigkeit im Glomerulus.

Unter den bei der Albuminurie obwaltenden Bedingungen, auf welche Litten[1]), dann Posner[2]) zuerst hingewiesen haben, sei eine genannt, welcher Heidenhain[3]) besonders Gewicht beilegt: die Schnelligkeit der Blutcirculation im Glomerulus. Auch Bamberger[4]) und Charcot[5]) glauben an den Einfluss dieses Factors und haben mit ihrer gewichtigen Autorität diese neuen Anschauungen über die mechanischen Bedingungen bei der Albuminurie gestützt. Für den ersten Augenblick hat es etwas Ueberraschendes sich vorzustellen, dass der Durchtritt von Eiweiss durch eine Membran beeinflusst sein soll durch die Schnelligkeit, mit welcher diese Flüssigkeit über das Filter und parallel demselben hinwegfliesst. Bei einigem Nachdenken wird es begreiflich, dass Eiweissmoleküle, die ja mit einiger Schwierigkeit in die Poren der Filtrationsmembran eindringen, um so schwerer hindurchgelangen können, wenn sie durch einen starken Strom von der Membran fortgerissen werden, ehe sie vollständig eindringen, dass ihnen dies dagegen eher gelingt, wenn die Flüssigkeit mit geringerer Schnelligkeit vorbeiströmt. Gewisse physikalische Thatsachen, auf die ich hier nicht weiter einzugehen brauche, könnten zur Noth diese Ansicht, welche leider nicht auf genügend sicheren Experimenten ruht[6]), stützen; wenigstens finde ich in physikalischen Werken diese Frage nicht besonders besprochen.

Alles zusammengenommen also liefert das Experiment am Thiere bezüglich des Einflusses der arteriellen Drucksteigerung auf die Erzeugung der Albuminurie nur zweideutige Resultate; das Experiment an todten Membranen zeigt, dass unter Umständen der Procentgehalt des Eiweiss sich zum Drucke umgekehrt verhält; endlich giebt es theoretische Gründe für die Annahme, dass in der Verlangsamung der Circulation im Glomerulus eine Ursache von Albuminurie gelegen sei. Diese Schlüsse sollen

---

[1]) Centralblatt, 1880, No. 9, S. 165.
[2]) Virchow's Archiv, Bd. LXXIX., S. 341.
[3]) Hermann's Handbuch, Bd. V.
[4]) Wiener med. Wochenschrift, 1881, S. 179.
[5]) Leçons sur les conditions pathogéniques de l'albuminurie, pag. 38 etc.
[6]) Gottwald hat in seiner früher citirten Arbeit eine Reihe von Experimenten betreffs der Filtration gemacht, in denen in gleicher Weise wie bei Runeberg die zu filtrirende Flüssigkeit bewegt war; aber in den Versuchen beider Autoren scheint der Einfluss der Beweglichkeit nicht genügend studirt zu sein.

uns zur Orientirung dienen, um folgende experimentelle und klinische Thatsachen zu erklären.

I. Einfluss der Verminderung des arteriellen Blutzuflusses.

Die nach dieser Richtung hin angestellten Experimente sind zwar wenig zahlreich, aber von hinreichender Beweiskraft. Max Hermann und von Overbeck haben die Nierenarterie verengt und constatirt, dass der Urin während der Zeit der Verengung sparsam und Eiweiss-haltig [1]) war. Zielonko hat zwei Tage, nachdem er das Lumen der Aorta eines Kaninchens verengt hatte, die Existenz von Albuminurie und Cylindern im Harn festgestellt [2]).

Es ist im höchsten Grade wahrscheinlich, dass in solchen Fällen das Eiweiss ausschliesslich im Niveau des Glomerulus transsudirt. Man könnte heutzutage den sichtlichen Beweis dafür erbringen, da man das transsudirte Eiweiss an Ort und Stelle festzuhalten im Stande ist und unter gewissen Verhältnissen auch dem Weg seines Durchtritts nachspüren kann [3]). Es müssten die Thiere ganz kurze Zeit, nachdem die Arteria renalis enger gemacht worden war, geopfert werden, um nachzuforschen, ob sich in dünnen Schnitten der durch Kochen oder durch Alkohol gehärteten Niere coagulirtes Eiweiss ausschliesslich oder doch im überwiegendem Maasse in der Bowmann'schen Kapsel nachweisen lässt. François hat an Kaninchen zwei Experimente dieser Art gemacht; das Thier wurde 24 Stunden nach der losen Anlegung eines Fadens an die linke Nierenarterie getödtet; das Resultat war: erheblich blasse linke Niere, Exsudat in der Bowmann'schen Kapsel; an manchen Stellen waren selbst die Gefässknäuel verschwunden; die Tubuli contorti, gleichfalls mit Exsudat angefüllt, zeigten grob granulirte Zellen, von denen einige von der Wand abgelöst waren. In dem zweiten Experiment blieb die unvollkommene Ligatur 48 Stunden liegen; die Niere besass eine blasse Oberfläche, die Corticalsubstanz stach durch

---

[1]) Sitzungsbericht der K. Akademie zu Wien, 1862. Unter dem Einfluss der damals herrschenden Ansichten erklärten sie die Albuminurie als Folge des erhöhten Blutdrucks (in den Venen).

[2]) Virchow's Archiv, Bd. LXI., S. 267.

[3]) *Den Einfluss einer kurzdauernden Unterbindung (8—12 Minuten) der Nierenarterie auf die Eiweissausscheidung hat Senator (Die Albuminurie, S. 58) experimentell untersucht. Hierbei fand sich deutliche Eiweissausscheidung nur in den Kapseln; erst bei längerer Dauer der Unterbindung fand sich auch in den Harnkanälchen Eiweiss.*

hellere Farbe gegen die Medullarsubstanz, die leicht violett gefärbt war, erheblich ab [1]).

Die Annahme liegt nahe, dass wir in der Klinik oft Albuminurien begegnen, deren Ursache keine andere als die Verminderung der Circulation ist; schwer ist es natürlich, den Nachweis zu führen, dass diese einzige Ursache vorliegt. Es giebt indessen einige Fälle, wo dieses Verhalten zuzutreffen schien:

Löbisch und von Rokitansky [2]) haben gesunden Individuen, die sich des besten Wohlbefindens erfreuten, eine subcutane Einspritzung von 0,02 Pilocarpinum muriaticum gemacht, und alsbald, eine Stunde später, stellte sich eine kleine Quantität Eiweiss im Urin ein, welche in den sechs angestellten Versuchen 70 bis 20 Centigrm. pro Liter betrug. Diese Albuminurie ist in der That eine vorübergehende; eine Stunde später schon war sie verschwunden. Die Autoren stützen sich auf die Thatsache, dass während des periodischen Bestehens der Albuminurie die Harnmenge verringert war und glauben daraus den Schluss ziehen zu können, dass die Albuminurie unter dem Einfluss der Herabsetzung der arteriellen Blutspannung sich entwickelt habe [3]). Sie stellen sich vor, dass die Albuminurie, welche der Muskelermüdung folgt, auf demselben Vorgange beruhe; denn wenn die Muskelanstrengung, wie auch das Pilocarpin, zuerst eine Vermehrung der Frequenz und der Stärke des Pulses hervorbringt, so folgt doch diesem ersten Effecte bald ein entgegengesetzter, geradeso ist es beim Pilocarpin der Fall; der Puls wird dikrot und seine Eigenschaften sind die einer schwachen arteriellen Spannung. Diese Erklärung stimmt überein mit der Leube's, welcher, wie man weiss, zuerst auf die Häufigkeit der Albuminurie bei Soldaten als Folge ihrer Uebungen hingewiesen hat [4]).

Fischl (Prag) hat die Aufmerksamkeit auf die Albuminurie gelenkt, welche vorübergehend bei Unterleibsleidenden sich einstellt, besonders wenn dieser krankhafte Zustand im Begriff steht, Collaps zu erzeugen. In solchem Falle wird der Urin sparsam und von hohem specifischen Gewicht entleert; er enthält Eiweiss in wechselnder Menge, aber keine Cylinder [5]).

---

[1]) Contribution à l'étude du rein cardiaque, Thèse de Montpellier, 1881, pag. 25—26.

[2]) Bericht des nat.-med. Vereins in Innsbruck, 1882.

[3]) Es ist wohl anzunehmen, dass in diesem Falle auch zu gleicher Zeit die Schnelligkeit des Blutstroms herabgesetzt ist.

[4]) Virchow's Archiv, Bd. LXXII. Bereits oben sind bezüglich dieses Punktes einige Details gegeben worden (S. 16).

[5]) Stiller (Wiener med. Wochenschrift, 1880) hatte bereits auf die Anwesenheit von Cylindern im Harn bei der Mehrzahl der Fälle von acutem Darmkatarrh, wo Albuminurie bestand, aufmerksam gemacht. In Fällen

Fischl erwähnt die Details mehrerer interessanter Beobachtungen und erklärt diese Albuminurie durch Sinken des Blutdrucks. Man kann ebenso auch annehmen, dass die Verlangsamung des Blutstroms im Glomerulus hierbei im Spiele ist[1]).

Fischl hat auch Albuminurie in Fällen von Collaps beobachtet, der die Folge gewisser Haemorrhagien, besonders Metrorrhagien nach dem Abortus[2]) war. Quincke hat gleichfalls kürzlich einen Fall von Albuminurie in Folge eines Collapses nach Haemorrhagie (Ruptur eines Aortenaneurysma in den Oesophagus) publicirt: im Verlauf von zwölf Stunden, die der Haemorrhagie folgten, wurde kein Harn entleert; aber der kurz vor dem Tode in geringer Menge gelassene, trübe Harn war Eiweiss-haltig, besass ein specifisches Gewicht von 1026 und enthielt Cylinder, die breit und lang, der Mehrzahl nach gradlinig, ferner hyalin und mit sehr feinen Uratkörnchen und einigen Rundzellen ohne sonstige andere morphologische Elemente besetzt waren[3]).

Indessen, wie Quincke richtig bemerkt, sind für solche Fälle die Verhältnisse zu verwickelt.

Wir haben oben von einer Anzahl Albuminurien gesprochen, die sich an gesunden Personen constatiren liessen, mit besonderer Bevorzugung am Vormittag und vor der Mahlzeit, gegen die Mittagsstunde herum, also zu einer Zeit, wo der Urin spärlich und die Circulation in den Nieren am langsamsten ist[4]). Dieser Umstand kann vielleicht zu Gunsten des Einflusses der Verlangsamung des Blutstromes auf die Albuminurie geltend gemacht werden.

II. Einfluss eines Hindernisses im venösen Blutstrom.

Waltet im venösen Blutstrom ein Hinderniss ob, so be-

---

dieser Art hatte Fischl früher Cylinder gefunden (Prag. Vierteljahrsschr., 1878), aber er sagt jetzt, dass sie auch fehlen können.

[1]) Prager med. Wochenschrift, 1880, und Deutsches Archiv, Bd. XXIX., S. 217 ff. Die Albuminurie nach der Brucheinklemmung, beobachtet von Fischer, erklärt sich ebenso, während nach Englisch sie abhängen würde von einem dyskrasischen Zustande, der durch Resorption der Darmflüssigkeit erzeugt sei, denn die Albuminurie fehle bei Einklemmung des Netzes (Prager med. Wochenschrift, 1882, S. 47). Siehe späterhin im Text.

[2]) In diesem Falle hat Fischl Cylinder angetroffen; indessen, wie wir später bei Besprechung der Experimente von Weissgerber und Perls etc. sehen werden, ist die Entstehung von hyalinen Cylindern vollkommen vereinbar mit einer erheblichen Verlangsamung der Circulation in der Niere. — Dr. Cassin (Avignon) hat mir angegeben, dass er mehrere Male Albuminurie nach Wochenbettblutungen beobachtet habe.

[3]) Deutsches Archiv, Bd. XXX., S. 398—399.

[4]) Siehe S. 18.

gegnet man Albuminurie; es ist das einer der häufigsten Befunde. Indessen sind nicht in allen Fällen die Bedingungen die gleichen, man muss hier wohl Unterschiede machen.

Die Unterbindung der Nierenvene führt eine enorme Stauung in der Niere, Albuminurie und dann Haematurie herbei. Unmittelhar nach dem Eingriff ist der Druck in der venösen Blutbahn erhöht, und sehr schnell der Zufluss des arteriellen Blutes gehemmt. Zu den Folgen einer completen Venenligatur gesellen sich alsbald noch die Consequenzen der arteriellen Ischämie. Es kommt demnach hier eine Zusammenwirkung von Bedingungen, die man nicht aus dem Auge verlieren darf, zu Stande[1]). Wenn man sich darauf beschränkt, die Nierenvene nur zu verengen, so tritt niemals eine Behinderung des Urinausflusses ein. Der Harn ist alsdann concentrirt und stark Eiweiss-haltig. Dieses von Perls und Weissgerber angestellte Experiment giebt sehr klare Resultate. Wir werden von ihm an anderer Stelle, bei der Cylinderbildung, des Ausführlichen sprechen.

Bei den klinischen Fällen von venöser Stauung liegen die Verhältnisse ein wenig verschieden. Anders wie beim Thier in Folge Verengerung der Vene verhält es sich hier: die arterielle Spannung ist, jedenfalls in der Mehrzahl, verringert. Runeberg bemühte sich zu beweisen, dass hier die Albuminurie auf Grund einer Herabsetzung der arteriellen Spannung entstehe, und zur Stütze seiner Ansicht hob er die Thatsache hervor, dass in solchem Falle der Glomerulus nur ein kleines Volumen besitze und den Kapselraum nicht ganz ausfülle[2]). Aber Posner versichert, dass fast immer die Glomeruli im Gegentheil

[1]) Ganz ebenso schwillt die Niere eines Kaninchens, deren Vena renalis Sie unterbinden, sagt Cohnheim (Vorlesungen über allgemeine Pathologie, Bd. II., S. 314), in wenigen Stunden auf das Doppelte und Dreifache ihres natürlichen Volumens an und ist derart von Blutungen durchsetzt, dass ihre Ober- wie Schnittfläche eine nahezu schwarzrothe Farbe annimmt, sei es auf Grund der enormen Füllung sämmtlicher Gefässe oder sei es verursacht durch Extravasationen, welche zum Theil vielleicht das Resultat von Gefässrupturen sind. Das Letztere ist jedoch im beschränkten Sinne der Fall, da das Wesentliche hier wie in anderen Organen die Diapedesis ist. Bei mikroskopischer Untersuchung findet man sämmtliche Lymphräume mit rothen Blutkörperchen in Menge erfüllt, die bei einfacher Betrachtung punktförmigen Hämorrhagien zu gleichen scheinen. Viele rothe Blutkörperchen befinden sich in den Tubuli, hauptsächlich in denen der Medullarsubstanz, welche buchstäblich von ihnen vollgestopft sind. Ist der Vorgang so weit gekommen, was in ein bis zwei Stunden nach Anlegung der Venenligatur Statt hat, so fliesst kein Tropfen Harn mehr aus dem Ureter, der seinerseits selbst von einem Blutgerinnsel verstopft ist. In den ersten Momenten nach der Ligatur geht durch den Ureter eine stark Eiweiss-haltige, blutige Flüssigkeit hindurch, deren Menge progressiv abnimmt.

[2]) Deutsches Archiv, Bd. XXIII., S. 226.

mit Blut überfüllt seien, und andererseits hat Senator den directen Beweis dafür erbracht, dass im Fall einer erheblichen Steigerung des venösen Drucks im Niveau der Tubuli Eiweiss transsudiren kann.

Wenn Senator nämlich das Thier acht bis fünfzehn Minuten nach Anlegung der Ligatur an die Vene tödtete, so liess sich die Anwesenheit eines Eiweiss-haltigen Exsudates constatiren, und zwar ausschliesslich oder doch wenigstens in überwiegend grosser Häufigkeit in den Harnkanälchen, besonders der Marksubstanz, nicht aber in den Glomeruli. In den letzteren beobachtete man erst dann Exsudat, wenn die Ligatur längere Zeit hindurch gelegen hatte[2]).

Die einfache Einengung einer Nierenvene oder die Ligatur der Vena cava inferior kann dieselben Resultate hervorbringen, wenn das Experiment nicht zu lange dauert.

III. Einfluss des behinderten Harnabflusses.

Das Abbinden der Ureteren führt nicht mit derselben Schnelligkeit wie die Unterbindung der Nierenvene so schwere Veränderungen in der Nierenfunction herbei; wenn man das Thier nach Verlauf von 10—15 Minuten opfert, so findet man, wie Senator bemerkt, keine anderen Folgezustände als Dilatation der Harnkanälchen und der interstitiellen Räume, besonders in der Marksubstanz. In Folge des Oedems ist die Adventitia der Arterien auf das Dreifache ihres normalen Durchmessers verbreitert, und in den weiten, die Tubuli umgebenden Räumen findet man Eiweiss (das durch Kochen geronnen ist). Hat aber die Ureterenligatur etwas längere Zeit eingewirkt, so findet man auch Eiweiss in den Bowman'schen Kapseln und den Harnkanälchen, jedoch besonders in ersteren. Im Uebrigen beobachtet man bis zu gewissem Grade venöse Stauung in der Marksubstanz.

Posner fand in den Bowman'schen Kapseln und in den Harnkanälchen nur dann eine geringe Quantität Eiweiss (das durch Kochen geronnen war), wenn das Thier wenigstens drei Tage noch gelebt hatte; dieses Resultat beweist aber nicht, dass die Transsudation von Eiweiss nicht früher begonnen haben kann. Ausserdem hat Posner den Ureter nicht in der Höhe der

[1]) Virchow's Archiv, Bd. LXXIX., S. 340.
[2]) Die Albuminurie, S. 36 und 57.

Nieren, sondern, wie Senator[1]) hervorhebt, in der Nähe der Blase abgebunden, und man weiss, dass der Ureter eine grosse Ausdehnungsfähigkeit besitzt.

Wie ist nun das Entstehen der Albuminurie in diesem Falle zu erklären?

Von der vollkommenen Erkenntniss ist man einstweilen noch weit entfernt, auf jeden Fall scheinen hier complicirte Verhältnisse obzuwalten. Nach Runeberg hält der Druck der Harnflüssigkeit in der Bowmann'schen Höhle einem Theile des intraglomerulären Blutdrucks das Gleichgewicht; es seien demnach die Verhältnisse hier gleichwerthig einer Herabsetzung des arteriellen Drucks, wodurch eine Albuminurie entstehen muss. Diese Erklärung scheint mir indess nicht vollständig befriedigend; die Mehrzahl der Autoren beobachtete einen gewissen Grad von Stauung in den Venen[2]), hervorgerufen durch Erweiterung der Harnkanälchen und Oedem der Nieren. Hierin liegt zweifellos die Hauptursache der Albuminurie.

Nach Aufrecht endlich soll die Abbindung des Ureters ganz zuerst eine Nephritis parenchymatosa veranlassen, und die Albuminurie wäre das Resultat einer Secretion der Epitelzellen. Bei Besprechung der Cylinderformation werden wir auf diesen Punkt zurückkommen.

Auf jeden Fall bringt ein Hinderniss, das im Abfluss des Harns eingeschaltet ist und längere Zeit einwirkte, interstitielle Nierenveränderungen hervor, die von Aufrecht[3]) und von mehreren Schülern Rosenstein's[4]) experimentell studirt wurden, am Menschen von mehreren pathologischen Anatomen, namentlich von Lancereaux[5]), gewürdigt wurden, so dass man sagen kann, dass jede Albuminurie, welche einer Behinderung des Harnabflusses folgt, verursacht ist durch eine Veränderung des Nierenfilters.

---

[1]) Virchow's Archiv, Bd. LXXIX., S. 332.

[2]) Straus und Germond (Archives de Physiologie, 1882) haben niemals venöse Stauungen constatirt; sie heben im Gegentheil die Blässe des Organs hervor; indessen sei bemerkt, dass diese Forscher nur an Meerschweinchen experimentirten.

[3]) Aufrecht, Die diffuse Nephritis, 1879.

[4]) Helfricht und Bos, Diss. inaugurales, analysirt in der Berliner klinischen Wochenschrift, 1880, S. 420, Vorhoeve ibid. und Virchow's Archiv, Bd. LXXX. Bei Thieren, die mit allen antiseptischen Cautelen operirt wurden, haben Straus und Germond niemals interstitielle Störungen folgen sehen, sondern nur einfache Atrophie.

[5]) Unter der Bezeichnung: Néphrite diffuse consécutive, Dictionnaire encyclop., Artikel Rein, IIIe Série, Bd. XII., pag. 221.

IV. Albuminurie als Folge von nervösen Störungen.

Die Albuminurie im Gefolge nervöser oder functioneller Störungen des Nervensystems wird wahrscheinlich durch Veränderungen der Knäuelgefässe verursacht; deshalb spreche ich an dieser Stelle davon.

Claude Bernard hat zuerst gesehen, dass dem Einstich in den Boden der vierten Gehirnkammer eine Albuminurie folgen kann[1]). Andere Experimentatoren und er selbst constatirten alsdann, dass verschiedene Läsionen des Centralnervensystems ein gleiches Resultat hervorbringen können.

A. Ollivier hat diese interessanten Experimente wiederholt, und hat, nach Schiff, sich zu zeigen bemüht, dass in Fällen, wo Albuminurie solchen Störungen folgt, stets Congestionen in den Nieren vorhanden sind[2]). Hugonnard hat gleichfalls nach dieser Richtung hin Experimente angestellt. Schiff und Correnti riefen Albuminurie nach Verletzungen und Reizung des Rückenmarks und letzterer nach Reizung eines Astes der Lumbarnerven[3]) hervor. Nach Vulpian hat Durchschneidung des Nervus splanchnicus major beim Hunde eine erhebliche, paralytische Congestion der entsprechenden Niere mit Polyurie und Albuminurie zur Folge. Dieses letztere Phänomen sei, trotz des Einspruches von Knoll, abhängig von der Splanchnicus-Durchschneidung und zeigt die Möglichkeit des Entstehens von Albuminurie nach Verletzung vasomotorischer Innervationen der Niere[4]).

Viele Experimentatoren haben die Nierennerven durchschnitten, leider aber ohne die Folgen dieses Eingriffes mit Rücksicht auf Albuminurie zu studiren.

Vulpian berichtet von einem Experiment am Hunde, bei dem er alle Nervenäste, die er erkennen konnte, sowohl zwischen Nierenarterie und Nierenvene, als auch vorn und hinten und an den Seiten der Gefässe zerstörte; indessen zeigte das Thier keine Albuminurie nach dieser Operation[5]). Dieses Resultat ist nicht

---

[1]) Siehe die Thèse von Hugonnard, Contribution expérimentale à l'étude de l'influence du système nerveux sur la sécrétion urinaire (Lyon, 1880), welche eine vollständige Besprechung der Claude Bernard'schen Experimente enthält.

[2]) Archives générales de médecine, 1874, pag. 155.

[3]) Studi critici e contribuzioni alla patogenesi dell' albuminuria.

[4]) Leçons sur les vaso-moteurs, T. I., pag. 537.

[5]) Leçons sur les vaso-moteurs, T. I., pag. 529—530.

constant; ich habe diesem Eingriffe Albuminurie und selbst Haematurie folgen sehen.

Nach von Wittich kann man Albuminurie in Folge Durchschneidung der Nerven, welche die Nierenarterie umgeben, hervorrufen, nicht aber nach Zerstörung der zwischen der Arterie und Vene gelegenen Nervenäste. Diese Behauptung bedarf aber erst noch der weiteren Bestätigung; sehr richtig bemerkt Runeberg, dass sich der ersterwähnte Eingriff, nur die Nerven der Arterie zu durchschneiden, nicht ausführen lässt, ohne die Arterie zu drücken; das würde schon die Albuminurie hinreichend erklären können [1]).

Der Vollständigkeit halber seien auch die Experimente von Bouchard [2]) erwähnt, der Albuminurie sich entwickeln sah nach Reizung der Haut beim Kaninchen durch den faradischen Strom, und die von Fiori [3]), welcher Albuminurie constatirte, wenn er beim Meerschweinchen epileptische Anfälle durch Beklopfen des Schädels hervorrief, und wenn er Kaninchen mit einem starken Inductionsstrome reizte; hyaline Cylinder waren gleichfalls oft vorhanden, bisweilen fehlten sie.

Einer der ersten gut beobachteten Fälle, wo Albuminurie sich beim Menschen nach einer Störung im Nervensystem zeigte, wurde von Gubler in seiner Abhandlung über alternirende Hemiplegie [4]) berichtet. Später publicirte Liouville [5]) einen Fall von Verletzung der Varolsbrücke, wo Albuminurie und gleichzeitig Glykosurie bestand.

Aber auch in Folge von Verletzungen anderer Gehirnregionen ausser Varolsbrücke und Gehirnstiel kann sich Albuminurie einstellen.

Ollivier hat auf deren häufiges Auftreten in schweren Fällen von Apoplexie hingewiesen [6]); da jedoch das Eiweiss bei diesen Affectionen am häufigsten erst in dem comatösen Stadium sich zeigt, wenn der Patient bereits asphyktisch ist, so kann man wohl die Albuminurie nicht ohne Weiteres als eine unmittelbare und ausschliessliche Folge der Gehirnstörung ansehen.

H. Fischer sagt, dass Albuminurie kein seltenes Symptom bei Commotio cerebri sei, ja, nach ihm sei sie häufiger als Glykosurie. Zum Beweise erzählt er von einem Omnibusconducteur,

---

[1]) von Wittich, Königsberger med. Jahrbücher, 1861. Hier citirt nach Runeberg, Deutsches Archiv, Bd. XXIII.

[2]) Kémhadjan Mihran. Thèse de Paris, 1862, pag. 14.

[3]) Archives italiennes de biologie, pag. 406.

[4]) Gazette hebdomadaire, 1837.

[5]) Gazette des hôpitaux, 1873.

[6]) A. Ollivier, Archives générales de méd., 1874, I., pag. 1, 9.

der nach einem heftigen Schlage auf das Hinterhaupt bewusstlos zu Boden fiel. Der nach einigen Stunden mittelst Katheter entleerte Urin enthielt eine Menge Eiweiss und keine morphologischen Elemente; am dritten Tage erhielt Patient seine Besinnung wieder, und am siebenten war auch das Eiweiss aus dem Harn verschwunden [1]).

Sandras [2]) und neuerlichst Rabenau [3]) haben bei Paralytikern im Allgemeinen Albuminurie vorgefunden, der letztere in sehr erheblicher Proportion; aber eine wesentliche Zahl ihrer Patienten war auch mit Nephritis, wie die Autopsie feststellte, behaftet; Aerzte, die später nach ihnen bei Paralytikern auf Albuminurie fahndeten, konnten das häufige Vorkommen nicht bestätigen; so z. B. hatte Richter [4]) bei seinen Kranken beiderlei Geschlechts sie nie beobachtet, auch nicht nach apoplektischen Anfällen. Richter's Resultate sind von seinem Collegen Rabow [5]) bestätigt worden.

In einer interessanten Abhandlung berichtet Teissier [6]) über einige Beobachtungen von Albuminurie, angestellt bei Personen mit chronischer Erkrankung der Nervencentra. Solche Fälle sind nicht so ausnahmsweise selten; es hat aber oft seine grosse Schwierigkeit sich zu vergewissern, dass die Gehirnaffection der Albuminurie voraufgegangen sei. Diese Schwierigkeit trifft besonders dann zu, wenn gleichzeitig eine Geisteskrankheit vorliegt. Rieger veröffentlichte jüngst einen Fall dieser Art [7]). Um mit Sicherheit angeben zu können, dass die Albuminurie abhängig sei von der nervösen Affection, muss man beweisen, dass die Nervenstörung vorher da war. Das gleichzeitige Bestehen von Glykosurie oder deren Alterniren mit der Albuminurie hat grossen Werth; dagegen wäre das Bestehen sicherer Zeichen von chronischer Nephritis und namentlich der Befund von granulirten Cylindern im Harn weniger günstig für die Annahme einer Albuminurie auf nervöser Basis.

Nach Fürstner begegne man Eiweiss im Urin etwa bei 40 Procent der Kranken, die an Delirium tremens leiden, und es bestehe ein Parallelismus zwischen der Intensität der Eiweissausscheidung mit dem Delirium [8]). Weinberg fand bei 13 Pro-

[1]) Ueber Commotio cerebri, Volkmann's Sammlung, 1871, S. 131.
[2]) Gazette des hôpitaux, 1855.
[3]) Archiv für Psychiatrie, Bd. IV., S. 787.
[4]) Ibid. Bd. IV., S. 565.
[5]) Ibid. Bd. VII., S. 72.
[6]) Gazette hebdomadaire, 1877, pag. 615.
[7]) Congress der Irrenärzte Deutschlands zu Carlsruhe. Arch. f. Neurologie, 1882, Bd. IV., S. 138.
[8]) Archiv für Psychiatrie, Bd. VI., S. 655.

cent seiner Fälle Eiweiss und hat überdies auf das Factum besonders Gewicht gelegt, dass das Delirium und die Albuminurie zu gleicher Zeit verschwanden [1]); endlich hat unlängst Bumm [2]), aus der Klinik des Prof. Rinecker zu Würzburg, über einen Fall von vorübergehender Albuminurie und Glykosurie berichtet. Diese letztere währte einen Tag länger als die Albuminurie. Glykosurie ist auch mehrmals beim Tetanus traumaticus beobachtet worden, und Kussmaul [3]) constatirte sie auch bei einem rheumatischen Tetatanus.

Das Auftreten von Albuminurie nach einem epileptischen Anfall ist lange hindurch eine lebhaft ventilirte, aber verschieden beantwortete Frage gewesen. Seyfert, der als einer der Ersten sich damit beschäftigte, hat etwas voreingenommen behauptet [4]): Eiweiss fände sich in sehr grosser Menge im Urin von Epileptikern, unmittelbar nach dem Anfall, aber nicht beständig. Sieveking [5]) fand keine Albuminurie bei Epileptikern, ein Fall ausgenommen, wo Morbus Brightii vorlag; Reynold [6]) hat gleichfalls kein Eiweiss im Harn beobachtet; auch Sailly, welcher seine Untersuchungen in der Salpetrière anstellte, hat nur negative Resultate [7]) gehabt. Dagegen sagt Bazin, der in Bicêtre, auf der Abtheilung von Falret [8]), seine Beobachtungen machte, dass Albuminurie in Beziehung zu den Anfällen stände und sich besonders in den Anfällen fand, welche als eine Folge tiefer Functionsstörung des Gehirns auftraten. Die Albuminurie ist bei Kindern eine vorübergehende, gewöhnlich wenig intensiv und selten; sie erscheint nach hystero-epileptischen Anfällen nicht.

Nach Huppert sollte jeder schwere epileptische Anfall von Albuminurie gefolgt sein, welche um so reichlicher und länger dauernd ist, als der Anfall ein heftiger gewesen war; selbst ein einfacher Schwindelanfall könnte eine Spur Eiweiss im Urin bedingen [9]).

Negative Resultate hatten Huppert, Richter, Rabenau, Karrer; dagegen haben Fürstner, Rabow und Otto eine

---

[1]) Berl. klin. Wochenschrift, 1876, S. 465.
[2]) Ibid. 1882, S. 378.
[3]) Ibid. 1871.
[4]) Dublin quarterly journal, 1854, (citirt nach Bazin, Thèse de Paris, 1868).
[5]) On epilepsy, London, 1861.
[6]) Treatise on epilepsy, London, 1861.
[7]) Thèse de Paris, 1881.
[8]) Thèse de Paris, 1868.
[9]) Virchow's Archiv, Bd. LIX., und Archiv für Psychiatrie, Bd. VII., S. 191. Seine ersten Untersuchungen sind an Männern, seine zweiten an weiblichen Personen gemacht.

constante Albuminurie beobachtet. Letzterer hat mit Brünninghausen[1]) gleiche Resultate erzielt; bei einem Kranken waren einige Anfälle von Albuminurie gefolgt, während bei anderen Anfällen der Urin wieder normal blieb.

Die Untersuchungen von Kleudgen sind nicht günstig für die Annahme einer Albuminurie in Folge von Epilepsie; er hat bei Epileptikern allerdings Eiweissausscheidung gefunden, aber verhältnissmässig nicht öfter als bei Nichtepileptikern. Bei Krankenwärtern sowie in den Fällen von Albuminurie bei epileptischen Männern liege die Möglichkeit nahe, dass Sperma im Harnkanal vorhanden gewesen und der Untersucher in dieser Weise irre geführt sei; Kleudgen behauptet schliesslich, dass nach einem Anfall der Urin keine Verschiedenheiten, weder der Reaction noch der Concentration, bietet[2]).

Ausser Albuminurie hat Huppert fast in der Hälfte von Fällen schwerer Attaquen hyaline Cylinder und Spermafäden im Harn vorgefunden; niemals begegnete er jedoch Epithelcylindern, und rothe Blutkörperchen fanden sich nur in einer vollends bedeutungslosen Anzahl vor[3]).

Sturge hat unter 25 Epileptikern drei Personen beobachtet, die unmittelbar nach dem Anfalle Eiweiss entlerrten; Frl. Bowell constatirte an einer Kranken der Abtheilung von Hérard, welche zahlreiche Anfälle hatte, Albuminurie ohne Cylinder[5]).

Nothnagel behauptet in seiner Monographie über Epilepsie[6]), dass er keine Regelmässigkeit in Betreff der Albuminurie nach einem Anfalle wahrnehmen konnte, er hat sie nach einer schweren Attaque eines Kranken fehlen sehen, und sie gefunden, als derselbe Kranke einen leichten Anfall überstanden hatte.

Binswanger besass unter 20 Epileptikern neun, die Eiweiss

---

[1]) Richter, Archiv für Psychiatrie. VI. Bd. — Rabenau, Ibid. VII. — Karrer, Berl. klin. Wochenschr., 1875. — Fürstner, Arch. f. Psych., VI. — Rabow, Ibid. VII., S. 75. — Otto, Berl. klin. Wochenschr., 1876. — Brünninghausen. Allgem. med. Central-Zeitg., 1880. — Die Bibliographie dieser Anmerkung ist Kleudgen entnommen.

[2]) Archiv f. Psychiatrie. 1881. Bd. XI., S. 478. Nach Untersuchungen, welche ich früher in Gemeinschaft mit Jacquin angestellt habe, enthält der Urin nach einem epileptischen Anfalle Abweichungen im Verhältniss der alkalischen und Erdphosphate (Revue mensuelle, 1879). Man darf deshalb nicht glauben, dass der epileptische Anfall ganz ohne Bedeutung für die Zusammensetzung des Urins sei.

[3]) L. c. S. 385 u. ff.

[4]) Citirt nach Mlle. Bowell, Thèse de Paris, 1877, (Service du Dr. Buzzard).

[5]) Die citirte These, pag. 34—36.

[6]) Ziemssen's Handbuch, 2. Auflage, S. 237.

nach den Krisen aufwiesen[1]); drei von diesen waren noch besonders dadurch interessant, dass sie ganz den als vasomotorische Epilepsie beschriebenen Typus wahrten; der Anfall zeigte sich bei ihnen in der That nur unter anfänglicher Temperaturerhöhung und einer gleichzeitigen Verminderung des Urins, der Albumin enthielt.

Mabille[2]) hat unter 38 Epileptikern (20 Männern und 18 Frauen) kein Eiweiss gefunden, ein Individuum ausgenommen, das die Zeichen einer chronischen Nephritis darbot. Auch Christian[3]) hat Nichts aufgefunden; dagegen sei, nach Fiori, die Albuminurie nichts Seltenes, aber übrigens auch nichts Constantes[4]); dieser Autor will auch Cylinder beobachtet haben.

In Summa also stehe ich nicht an, das Auftreten von Albuminurie bei einer Anzahl von Personen, die an Epilepsie litten, als festgestellt zu betrachten, ohne bezüglich dieses Gegenstandes persönliche Erfahrungen zu besitzen.

Weniger sicher dagegen ist der Beweis für die ursächliche Beziehung zwischen Albuminurie und dem Anfalle[5]) erbracht; derselbe scheint jedoch sehr wahrscheinlich. Dass mehrere Beobachter irre geleitet wurden durch die Gegenwart von Sperma in der Urethra, ist kaum anzuzweifeln; aber abgesehen von diesen ungenauen Beobachtungen giebt es doch andere, die um so beweiskräftiger sind, als man nach dem Anfalle vorübergehend auch Zucker im Harn gefunden hat. Ich gebe übrigens zu, dass die epileptische Albuminurie nicht für den Beweis ausreiche, dass die Eiweissausscheidung eine wirklich nervöse sei, da ein schwerer Anfall auch indirect Albuminurie erzeugen kann, unabhängig von dem directen Einflusse des Nervensystems auf die Gefässe der Niere, nämlich durch Vermittlung der Convulsionen und der Asphyxie.

Dagegen scheint mir eine Albuminurie, die zum Verlaufe

---

[1]) Bei den anderen verhielt sich die Albuminurie inconstant; es scheint daraus hervorzugehen, dass nach keinem Anfall der besonders erwähnten neun Patienten das Eiweiss fehlte (?).

[2]) Annales méd. psych., 1880. Novbr.

[3]) Gazette méd. de Paris, 1881, pag. 344.

[4]) Morgagni, 1881, Bd. VI.

[5]) Während des Druckes des französischen Textes hat Saundby 22 mal unter 27 Analysen von Harn, der 20 Epileptikern angehörte, das Vorhandensein von Eiweiss bemerkt, manchmal dasselbe sogar in grosser Menge; in 5 Harnmengen, die unmittelbar nach dem Anfalle entleert wurden, fehlte Eiweiss 2 mal. Deswegen glaubt Saundby auch nicht, dass die Eiweissentleerung mit dem Anfalle selbst in Beziehung stände; er bezieht dieselbe vielmehr auf die Anämie und die Dyspepsie, welche bei Epileptikern vorkommt. (Med. Times and Gazette, 1882, 14. Oct.)

einer Hysterie ohne Anfälle hinzukommt, mehr Beweisendes zu Gunsten der Doctrin einer vom Nervensystem abhängigen Albuminurie zu besitzen. Aber diese Albuminurie bei Hysterischen ist sehr selten. Ich habe im vergangenen Jahre einen solchen Fall beobachtet: der Urin war blass, und es bestand gleichzeitig etwas Anasarka, was die Diagnose erschwerte; aber im Urin war kein Cylinder zu finden, und die Albuminurie wie das Oedem waren nur vorübergehend; daher scheint mir die Auffassung des Falles sicher zu sein. Man weiss übrigens, dass bei manchen besonders empfindlichen Individuen eine Aufregung transitorische Albuminurie hervorbringen kann [1]).

C. Veränderung der Blutmischung.

Qualitative und quantitative Veränderungen der Blutbestandtheile, sowohl der Eiweiss-artigen wie der anderen, können gleichfalls Albuminurie zur Folge haben. Der Begriff der dyskrasischen Albuminurie ist demnach, wie man sieht, ein sehr ausgedehnter.

1. Veränderung der Eiweiss-Substanzen.

Experimentelle dyskrasische Albuminurien. — Die Injection einer wässerigen Lösung von Hühnereiweiss in die Venen eines Hundes hat immer im Verlauf weniger Stunden Albuminurie zur Folge. Da sich das Eiweiss des Hühnereies von dem des Blutes durch verschiedene Charactere unterscheidet, besonders durch das Drehungsvermögen [2]), so kann man beweisen, dass das in den Urin übergegangene Eiweiss das injicirte Hühneralbumin ist [3]).

---

[1]) Ultzmann (Wiener med. Wochenschrift, 1881) und New-York med. Record, 1881, pag 431.

[2]) Nach Béchamp soll das Drehungsvermögen von Eieralbumin 33 bis 53 (im Mittel 40) sein, das des Serumalbumin ist 62.

[3]) In Betreff der Eiweissmenge wurde im Urin häufig weniger wiedergefunden, als die zur Injection verbrauchte Quantität betrug. Béchamp und Baltus haben, wie sie angeben, nach der Injection der kolossalen Menge von 18 Grm. Eiweiss bei 2 Hunden 10 Grm im Harn wieder erhalten. Das Drehungsvermögen des wiedergefundenen Eiweiss war sichtlich gleich demjenigen des injicirten Eiweiss. (Comptes rendus, 1878, T. LXXXVI., No. 23.)

In anderen Fällen ging eine gewisse Eiweissmenge des Blutes zugleich mit dem Eieralbumin in den Urin über, auf Grund von Störungen, welche die unvollkommene Mischung des Eieralbumin mit dem Serumalbumin im Glomerulus wie in anderen Partien des Circulationssystems hervorbringt, daher stamme die Anurie, die Blässe der Schleimhäute, die Asphyxie, auf welche Grützner (Pflüger's Archiv, Bd. XXIV., S. 463) und Sosath

Mialhe will Casein im Urin eines Hundes gefunden haben, dem in die Venen hinein 15 Grm. reiner Milch gespritzt waren. Pavy beobachtete bei Injection von 90 Grm. Milch nach Verlauf von anderthalb Stunden, dass der opalescirende Harn mit Essigsäure in der Kälte einen leichten Niederschlag gab, der in der Hitze beträchtlicher wurde. 24 Stunden später hatte der Urin seine normale Beschaffenheit wieder angenommen. Vulpian hat die Experimente von Pavy wiederholt und deren Exactheit bestätigt gefunden [1]).

Calmettes, ein Schüler von Vulpian, hat Kaninchen theils Casein, das mittelst einiger Tropfen Kalilauge gelöst war, theils Milch injicirt; in beiden Fällen fand er das Casein im Urin wieder [2]).

Nach Runeberg [3]) sind die Resultate bezüglich der Albuminurie sehr verschieden, je nachdem in die Venen eines Thieres (Kaninchen) 25 Cubik-Ctm. einer alkalischen, 3 procentigen Casein-

---

(Dissertation, Würzburg, im Auszuge in Maly's Jahresbericht, 1880, S. 274) besonderes Gewicht legten. Nach Kuipers, einem Schüler von Stokvis, (Dissertation, Amsterdam, wiedergegeben im Centralblatt, 1882, S. 267) beobachtet man folgende Nierenläsionen: Volumsvergrösserung des Organs, heerdweise Veränderung der Epithelzellen der Tubuli (Schwellung und Trübung ihres Protoplasma und Unsichtbarwerden der Kerne); Vergrösserung der Kerne des Epitels des Glomerulus und fettige Entartung der Glomerulus-Epithelien; Erweiterung der interstitiellen Räume etc. — Nach Kuipers soll das Eieralbumin ein Reiz für die Niere sein. — Siehe auch die Mittheilung von Stokvis über diesen Gegenstand auf dem Congress zu London 1881.

Nach Sosath bringt eine subcutane Injection des Hühnereiweiss viel geringere Störungen der Nierenzellen hervor, was sich zweifellos aus dem Umstande erklärt, dass in diesem Falle das Eiweiss nicht in so grosser Menge in's Blut übertritt.

[1]) Mialhe, Pavy, Vulpian, citirt von Calmettes (Archives de physiologie, T. II., pag. 29 und 30).

[2]) L. p. pag. 30 u. ff.

[3]) Béchamp und Baltus haben an Hunden Injectionen von Milch und Casein gemacht. Folgende Schlussfolgerungen haben sie aus ihren 24 Experimenten gezogen:

1) Man kann in das Venenblut eines Hundes 5 und selbst 8 Cubik-Cent. Milch auf je 1 Kgrm. Gewicht des Thieres hineinbringen, ohne Anderes als functionelle (keine schweren) Störungen zu erzeugen; Albuminurie entsteht nicht. — Ueberschreitet man die oben angegebene Grenze wesentlich, so stirbt das Thier.

2) Es lassen sich 50 Centigramm Casein in alkalischer Lösung injiciren, ohne irgend welche functionelle Beeinträchtigung herbeizuführen. Die Menge des entleerten Eiweiss ist alsdann äusserst gering. — Ueberschreitet man diese fixirte Grenze ein Weniges, so erfolgt der Tod des Thieres. — Da Kuhmilch kaum 3,4 pCt. Casein enthält, so können die functionellen Störungen, welche sich nach der Injection von 8 Cubik-Cent. Milch auf 1 Kgrm. Thier einstellen, nicht dieser Substanz zugeschrieben werden. (Comptes rendus, 1879, T. LXXXVIII., pag. 1328.)

Lösung oder eine gleiche Menge Milch injicirt worden; im ersten Falle stelle sich die Albuminurie stets ein, im letzteren dagegen fehle sie.

Ein anderes Experiment von Pavy bestand in dem Hineinbringen von 100 Gran Fischleim (Gelatine), die in 2 ½ Unzen Wasser gelöst waren, in die Venen eines Hundes; er sah danach im Urin dieses Hundes einen festen gelatinösen Niederschlag sich bilden. Diese Masse enthielt aber ausserdem sicher Albumin, denn durch Einwirkung von Hitze und Salpetersäure entstand eine Fällung. Calmettes injicirte einem Kaninchen in die Vena jugularis 30 Cubikctm. einer concentrirten Gelatine-Lösung. Zwei Stunden später erhielt er aus dem Urin keine durch Hitze und Salpetersäure bewirkte Fällung (demnach war eben kein Eiweiss vorhanden), wohl aber einen Niederschlag nach Zusatz von Pikrinsäure oder Chromsäure in Ueberschuss; indessen war derselbe nur ein geringer.

Man kann also nach dem Vorausgegangenen sagen, dass der Einführung von dem Organismus fremden Eiweissstoffen in die Venen eine sofortige Ausscheidung wenigstens eines Theils dieser selben Materie folgt.

Nach Runeberg sollten nun Hühnereiweiss und Caseïn, das durch etwas Natron löslich gemacht ist, besser durch eine todte thierische Membran hindurch filtriren als Bluteiweiss. Fern sei es, dem zu widersprechen; indessen erhebt sich die Frage, ob der Unterschied, welchen er constatirte, ausreichend sei für die Erklärung der Thatsache, dass jene Substanzen so schnell in den Urin übertreten, wenn sie in die Blutbahn gebracht worden sind. Die weiteren Resultate von Experimenten, deren Erwähnung jetzt folgen soll, erhöhen in dieser Richtung die Zweifel noch mehr.

Wenn die Injection von Serumalbumin oder Globulin in wässriger Lösung in die Venen eines Thieres erfolgt, wie unter meiner Leitung es Estelle und Faveret vornahmen, d. h. also von einer jener beiden Substanzen, welche Bestandtheile der Eiweiss-Substanzen im Blutserum sind, so beobachtet man am Thiere entweder eine Ausscheidung von Serumalbumin (Sérinurie) oder eine Ausscheidung von Globulin (Globulinurie) im Harn[2]). Die Injection von Globulin scheint namentlich beweisend zu sein, wenn es wirklich wahr ist, was man allgemein annimmt, dass Globulin ein geringeres Diffusionsvermögen besitze und weniger leicht durch eine Membran hindurch filtrire als Serumeiweiss,

---

[1]) Citirt von Calmettes (l. c. pag. 40).

[2]) Estelle (Thèse de Lyon und Revue mensuelle, 1880), Faveret (Ibid. und Revue de médecine, 1882).

wie es von Gottwald[1]) *[im Widerspruch mit einer Angabe von Kühne*[2])] constatirt wurde.

Man könnte den Einwurf machen, dass das Serumalbumin oder das Globulin, welche eingespritzt worden sind, einen Theil der Salze, welche zu ihrer ursprünglichen Isolirung benutzt wurden, zurückbehalten hätten, und es giebt Gründe für die Annahme, dass die Verbindung von Eiweiss-Substanzen mit einem Salze deren Diffusionsfähigkeit vermehre. Indessen könnten einige der von Faveret angestellten Experimente beweisen, dass ein derartiger Einwurf haltlos ist, denn er hat zuweilen Globulin zur Injection verwendet, welches durch Kohlensäure gefällt war, eine Methode, die bekanntlich nur eine geringe Menge Globulin ausscheidet, aber dafür den Vortheil hat, den Stoff ohne Verbindung mit einem Salze zu liefern. Nun, nach Injection von derartig präparirtem Globulin trat Globulinurie auf.

Wie können nun diese beiden Reihen von Experimenten, die ausschliessliche Entleerung von Serumalbumin und Globulin, erklärt werden?

Sollte man annehmen, dass weder die eine, noch die andere der beiden Substanzen im Ueberschuss sich im Blute befinden können? — Eine solche Hypothese wäre nicht haltbar, da im normalen Zustand die Mengenverhältnisse von Globulin und Serumalbumin im Blute sich in ziemlich weiten Grenzen bewegen, ohne dass gleich eine Globulinurie oder eine Entleerung des Serumalbumin im Harn erfolgt[3]). Oder sollte der Grund vorliegen, dass die Manipulationen, welche nöthig waren, das Globulin oder das Serumalbumin isolirt darzustellen, dazu beitragen, sie für die Diffusionsvorgänge tauglicher zu machen? Wohl könnten diese Manipulationen die molekuläre Beschaffenheit derselben verändert haben; indessen scheint mir der Umstand bemerkenswerth, dass das gleiche Resultat nach der Injection von Serum, mit dem absolut nichts Weiteres vorgenommen wurde, auch erfolgen kann.

Obgleich die Folgen der Einspritzungen von Blutserum mit specieller Rücksicht auf die Entstehung der Albuminurie nicht hinreichend studirt worden sind, um schon jetzt daraus endgiltige Schlüsse zu erlauben, so scheinen sie mir dennoch ein gewisses Licht auf die voranstehenden Experimente zu werfen. Es ist sicher, dass unabhängig von jeder wahrnehmbaren Veränderung der Circulation unter gewissen Bedingungen der Injectior

[1]) Siehe oben S. 30, Anmerk.

[2]) *Lehrb. d. physiolog. Chemie, 1868, S. 223.*

[3]) Siehe namentlich die Analyse von Salvioli, welche im Laboratoriu von Ludwig in Leipzig gemacht wurden (Dubois' Archiv, 1881, pag. 26

von Serum eine Albuminurie folgt[1]). Ich glaube nun, dass eine Ursache für die Entstehung der Albuminurie in Folge von Serumtransfusion die Qualität des Serum ist, und dass unter gleichen Verhältnissen es gewisse Serumarten giebt, welche sicherer Albuminurie hervorbringen als andere. Es würde sich also damit verhalten, wie mit der Haemoglobinurie in Folge von Bluttransfusion[2]).

Die Albuminurie, welche sich nach Transfusion eines heterogenen Serum einstellt, kann man sich nur dadurch erklären, dass das Letztere ein grösseres dialytisches Vermögen hat. Eine derartige Unterstellung wäre aber eine absolut unwahrscheinliche mit Rücksicht auf die Gleichheit in der Zusammensetzung der verschiedenen Serumarten, welche wir anwendeten; aber man kann sich die Entstehung dieser Albuminurie ebenso wie die von Estelle und Faveret beobachtete Globulinurie in folgender Weise vorstellen:

Die Einführung von heterogenem Eiweiss, von einer Lösung, die vorher isolirtes Globulin oder Serumeiweiss enthält, erzeugt eine Dyskrasie. Nun weiss man, dass gewisse organische Elemente sehr empfindlich selbst bezüglich der schwächsten dyskrasischen Veränderungen sind, z. B. die nervösen Elemente, und mit welcher Leichtigkeit sie reagiren, ein jedes in seiner Art. Der Reactionsmodus der Nierenelemente wäre danach der, dass sie Substanzen, welche die normale Zusammensetzung des Blutes verändern, durchfiltriren lassen.

Es ist zweifellos ungemein schwierig zu präcisiren, in welcher Weise die Reizung der Nierenelemente den Durchtritt von solchen

---

[1]) Siehe hierüber: Cl. Bernard (Leçons etc., 1879). — Creite (Zeitschrift f. ration. Medicin). — Stokvis (Journal de médecine de Bruxelles, 1867). — Ponfick (Virchow's Archiv, Bd. LXII.). — Béchamp und Baltus (Comptes rendus, 1878).

Ott (Verhandlungen der Berliner physiologischen Gesellschaft, Dubois' Archiv, 1882, pag. 123) sagt, dass er keine Albuminurie an Hunden beobachtete, denen er reichliche Aderlässe machte und denen er das verloren gegangene Blut ersetzte durch eine Injection von Serum des Pferdes, die in eine Vene erfolgte. Es ist wahrscheinlich, dass das Serum ganz frisch und mit der Centrifuge präparirt worden war; ausserdem erwähnt er nicht genau, ob der erste Urin, welchen die Hunde enntleerten, mit Aufmerksamkeit untersucht wurde. Ich kann versichern, stets nach Injection von 100 Cubik-Cent. Pferdeserum, welches 24 Stunden nach Absetzen des Gerinnsels gewonnen und in die Vene eines mittelgrossen Hundes gebracht war, (vorübergehende und geringe) Albuminurie auftreten gesehen zu haben; thatsächlich war das bei meinen Experimenten eingespritzte Serum nicht vollkommen frisch.

[2]) *Es ist hier der Ort, auf die schon früher (S. 23) erwähnte Beobachtung reiner Globulinurie von Werner und auf die dort gegebene Erklärung hinzu deuten.*

Substanzen zulassen könnte, die gerade die Reizung bedingen. Indessen, man könnte sich vorstellen, dass die Poren des Filters sich erweitern, wenn die lebende Membran, die das Filter bildet, gereizt ist. Weniger leicht möglich wäre eine Erklärung, warum die reizenden Moleküle mit Vorzug vor anderen durch's Filter gelangen, warum z. B. in den Experimenten von Estelle und Faveret nicht eine wesentliche Menge von Eiweiss aus dem Serum gleichzeitig mit dem eingespritzten Serumalbumin oder Globulin bei deren Hindurchtreten durch das Filter hindurchgelangt sei?

Auf eine solche Frage könnte man antworten, dass das Nierenfilter bezüglich der reizenden Moleküle, welche es durchpassiren, sich vielleicht so verhalte wie unsere Gewebe, durch welche zuweilen Nadeln oder andere sichtbare Körper hindurchdringen, und die sich sofort wieder schliessen, wenn der Durchtritt der fremden Körper erfolgt ist. Uebrigens sind es nicht ausschliesslich die heterogenen Substanzen, welche durch das Nierenfilter entfernt werden, und es muss hier gesagt sein, dass eine gewisse Quantität Eiweiss aus dem Blute stets zugleich mit den fremdartigen Bestandtheilen ausgeschieden wird.

Dyskrasische Albuminurien beim Menschen. — Nachdem wir den experimentellen Vorgang betrachtet haben, in Folge dessen sich gewisse Albuminurien auf dyskrasischer Basis entwickelten, werfen wir jetzt einen Blick auf solche dyskrasische Albuminurie beim Menschen.

Eine der leicht verständlichen Albuminurien ist diejenige, welche im Gefolge der sehr reichlichen Aufnahme von rohem Hühnereiweiss sich einstellt. Ferret will an sich selbst nach dem Verzehren des gekochten Weissen von vierundzwanzig Eiern keine Albuminurie constatirt haben; dagegen, wenn er das Eiereiweiss von nur zehn Eiern im rohen Zustande zu sich nahm, folgte alsbald die Entleerung von Albumen im Urin [1]).

Leider ist weder die Qualität noch die Quantität des im Urin gefundenen Eiweiss genügend angegeben worden.

Wenig sei über die dem Genuss von Käse folgende Albuminurie gesagt. Es ist nicht sicher gestellt, ob in diesen Fällen das ausgeschiedene Eiweiss die Charaktere des Casein besass [2]).

Unabhängig vom Käsegenuss hat man oft im Urin eine albuminoide Substanz vorgefunden, welche durch Essigsäure gefällt

---

[1]) Thèse de Paris, 1876.

[2]) Der bekannteste Fall dieser Art wurde von Christison berichtet; das betreffende Individuum starb schliesslich an einem Morbus Brightii.

wurde; so verhielt es sich z. B. in einem Falle, von dem Moore berichtet. Nach Verlauf einiger Tage zeigte der immer Eiweiss-haltige Urin durch Essigsäure keine Fällung mehr[1]).

Auch Propepton oder Hemialbumose wurden bisweilen im Harn vorgefunden; es war davon bereits oben die Rede (siehe S. 11)[2]).

Green (in Birmingham) hat auf eine seltene Form von Albuminurie hingewiesen, bei welcher weder durch die Hitze, noch durch Säuren, auch nicht durch Ferrocyankalium nach dem Ansäuern eine Fällung zu erreichen war, wohl aber durch Sublimat und durch Alkohol (die alkoholische Fällung löste sich im Wasser wieder).[3])

Es würde nicht schwer halten, noch andere Fälle aufzuzählen, bei denen man im Urin eine Eiweiss-Substanz fand, die sich vom normalen Serumalbumin und Globulin durch irgend eine Besonderheit unterschied. Ein solches wäre aber ohne erheblichen Nutzen, selbst wenn die Fälle noch zahlreicher wären; sie bleiben immerhin als Ausnahmen bestehen gegenüber der grossen Anzahl von Fällen, wo sich das im Urin entleerte Eiweiss nicht nachweislich vom normalen Serumalbumin und Globulin des Blutes unterscheidet.

2. Veränderung der übrigen Blutbestandtheile.

Die Experimente von Hoppe-Seyler, v. Wittich und Hesse haben, so sagt Senator, trotz einiger Ausnahmen den sicheren Anhalt geliefert, dass eine Abweichung des Gehaltes des Blutes an salinischen Bestandtheilen auch die Menge des filtrirten Eiweiss erhöht; besonders deutlich erkennbar ist der Einfluss des Chlornatrium und auch der des Harnstoffs.

Beweisender als die an todten Membranen angestellten Ver-

---

[1]) Med. Times and Gazette, 1866, T. II., pag. 525.

[2]) Ter-Gregoriantz (aus der Klinik des Prof. Bäumler zu Freiburg) hat während des Drucks des französischen Textes einen Fall von Hemialbumosurie bei einer syphilitischen Person publicirt. Dieser Fall bietet zwei auffallende Eigenheiten dar: zunächst dass der reichliche Urin, in freier Luft bewahrt, nach drei Tagen die Reactionen des Pepton, aber nicht die der Hemialbumose zeigte; ferner das Auffallende, dass nach einigen Tagen der frische, eben gelassene Urin gleicherweise nur die Reactionen der Peptone aufwies. Dieser Zustand hielt mehrere Wochen an.

Es wurden die Untersuchungen unter Aufsicht des Prof. Latschenberger gemacht. (Zeitschrift für physiolog. Chemie, Bd. VI., S. 537.)

Weitere Beobachtungen von Hemialbumosurie oder Propeptonurie sind bereits oben berichtet (S. 11).

[3]) British med. Journal, 1879, May 10.

suche wären Experimente an lebenden Thieren, an denen es aber fast ganz fehlt.

Ich habe nach dieser Richtung eine Versuchsreihe begonnen und namentlich gefunden, dass einer intravenösen Injection von Chlornatrium in einer Dosis von einem Gramm auf ein Kilogramm Hund stets eine, übrigens nur kurzdauernde, Albuminurie zur Folge hat. Ich bin mit der Fortsetzung dieser Experimente beschäftigt, bei welchen ich namentlich bemüht bin, jede erhebliche Beeinträchtigung der in Betracht kommenden mechanischen Kreislaufsverhältnisse zu vermeiden.

Bevor die Experimente nicht weiter vorgerückt sind, würde ich fürchten, mich auf ein nur noch ungenügend erforschtes Terrain hinauszuwagen, wenn ich bei dieser Art von Albuminurie noch länger verweilte. Ich bemühe mich auf die bestehende Lücke hinzuweisen, die auszufüllen Aufgabe der Zukunft sein wird [1]).

Man kann nur mit Ultzmann sagen, dass die Albuminurie beim Mensehen hervorgebracht werden kann durch einen dyskrasischen Zustand, der aus der Gegenwart einer übergrossen Menge von Harnsäure, Oxalsäure etc. resultirt.

Ich habe vor zwei Jahren einen hierher gehörigen Fall pu-

---

[1]) Es wäre möglich, dass die Zahl der, zum Theil jedenfalls, von einem dyskrasischen Zustande abhängigen Albuminurien eine grössere ist, als man für gewöhnlich glaubt. So hat jüngst Englisch auf die Häufigkeit von Albuminurie hingewiesen, die sich bei Individuen mit eingeklemmter Hernie (Prager med. Wochenschrift, 1882, S. 48) findet. In 19 Fällen von Herniotomie hat sie Englisch 13mal vorgefunden; die Urinmenge war erheblich verringert, enthielt sehr häufig Epithelien und Cylinder. Nach der Operation wurde die Quantität des Harns reichlicher, bis sie innerhalb 2 bis 8 Tagen zum Normalen zurückkehrte; in gleicher Weise verringerte sich auch die Albuminurie, die in 2 bis 4 Tagen ganz verschwand.

Die wenigen Fälle, wo die Albuminurie fehlte, waren die einer Hernia epiploica und der einfachen entzündeten Hernie. Englisch glaubt nicht, dass die Entzündung des Peritoneum von einem Einflusse auf die Albuminurie sei; er stellt sich vor, dass die Eiweissentleerung eine Folge von Veränderungen sei, welche der Darminhalt im eingeklemmten Darmstück durch die thatsächliche Unterbrechung in der Fortbewegung erleidet, und schiebt sie auf die Resorption von durch die Stase geändertem Chymus oder pathologischen Darmsecretionen. Nach Englisch handelt es sich also wesentlich um eine dyskrasische Albuminurie besonderer Art. Ich halte diese Erklärung für sehr wahrscheinlich; mir scheint es aber jedenfalls sehr schwierig, den Einfluss der peritonealen Reizung auf die Circulation ausser Acht zu lassen, um so mehr als, wie Englisch selbst bemerkt, die Urinmenge eine verminderte ist, und so kommen jedenfalls gemischte Verhältnisse als Ursache in Betracht.

blicirt[1]), und ein englischer Arzt, Namens Kinnicut, hat vor einigen Monaten mehrere Fälle dieser Art mitgetheilt. Die Beschreibung findet sich in der Revue de Médecine von 1882[2]).

Die eigene Beobachtung war folgende: Ein Mädchen von 11 Jahren war am 25. Tage nach dem Erkranken an einem milde verlaufenen Scharlach von einem Eklampsieanfall betroffen worden, ohne dass eine Erkältung voraufging; nur mehrere Tage vorher bestanden Kopfschmerzen. Der Anfall erfolgte Mittags, nachdem sich am Vormittage Amblyopie und Erbrechen eingestellt hatte.

Als ich die Kranke sah, war deren Puls frequent, die Hauttemperatur etwas erhöht, die Pupillen waren erweitert, der comatöse Zustand war vollkommen ausgebildet. Es bestanden keine heftigen Convulsionen mehr, sondern nur noch fast unaufhörliche klonische Zuckungen der oberen Extremitäten.

Der in geringer Menge gelassene Urin war bei der Entleerung vollkommen klar, aber nach Verlauf kurzer Zeit wurde er ganz trübe. Beim Stehenlassen bildete sich am Grunde des Gefässes ein erheblicher Satz von gelbbrauner Farbe, während der Urin noch undurchsichtig blieb. Bei mikroskopischer Untersuchung ergab sich, dass der Bodensatz ausschliesslich von abgerundeten, rautenförmigen Harnsäurekrystallen gebildet wurde; andere Krystalle oder Blutkörperchen fanden sich nicht, und auch bei sorgsamster Untersuchung liess sich kein einziger Cylinder entdecken. Nach dem Abklären und Erhitzen der Harnflüssigkeit wird letztere ganz durchsichtig; wurde das Erhitzen fortgesetzt, so entstand eine ausgesprochene Trübung; ausserdem constatirte man, dass sich einzelne Flocken bildeten, die nach einiger Zeit zu Boden fielen und die Flüssigkeit vollkommen klar machten (sog. retractiles Eiweiss). Die Eiweissmenge wurde nicht gewogen; man kann sie auf mindestens 4 Grm. pro Liter abschätzen. Behandelte man den Harn mit schwefelsaurer Magnesia, welche bekanntlich eine besondere Eiweiss-Substanz fällt[3]), filtrirte ihn und brachte dann im Filtrat das Eiweiss zur Fällung, so stellte man fest, dass diese Masse, welche man als Serumalbumin ansprechen kann, mehr als die Hälfte des gesammten Eiweiss ausmachte. Die Behandlung bestand in abführenden Clystieren. Mit dem Auftreten des Stuhlganges verschwanden die Anfälle.

---

[1]) Revue de Médecine, 1881.

[2]) Archives of medecine, 1882, Febr., Vol VII., und Revue de Médecine, 1882, pag. 626.

[3]) Siehe oben S 8.

Am nächsten Tage, 15. December, ist das Allgemeinbefinden ein gutes, die Patientin hat Urin entleert, darin vielleicht etwas weniger Eiweiss als am vorhergehenden Tage. Jedenfalls ist der Bodensatz ein geringerer und von anderem Aussehen; unter dem Mikroskop erweist er sich fast nur aus Körnchen von harnsaurem Natron und einigen Harnsäurekrystallen, die nicht mehr rautenförmig, sondern vielmehr kubisch waren[1]), gebildet. Organische, geformte Elemente, besonders Cylinder, waren nicht vorhanden.

Nunmehr theilte man mir auf Befragen mit, dass das Kind seit mehr als zehn Tagen viel Fleisch gegessen habe. Es werden verordnet: Vichywasser, Abführmittel, Mehl-haltige Nahrung.

Am 17. geht es der Patientin recht gut; sie erhielt abermals ein Abführmittel und hat in 24 Stunden einen Liter Vichywasser (Célestine) getrunken. Der Urin reagirt auf Lakmuspapier stets sauer, ist ohne Sediment, und in einem Spitzglase bildet sich bei Zusatz von Salpetersäure ein ungemein feiner Eiweissring (weniger als 20 Centigrm. Eiweiss), darüber ein deutlicher Harnsäurering. Zwei Tage später ist der Eiweissring erheblich schwächer und bildet sich erst in 3—4 Minuten, was nur noch auf Eiweiss-Spuren hindeutet. Nach weiteren vier Tagen erweist sich bei der Untersuchung der Harn ganz frei von Eiweiss; auch die in den nächsten Tagen wiederholt vorgenommenen Prüfungen ergaben gleiche, absolut negative Resultate. Das Kind ist vollkommen hergestellt; es war während mehrerer Tage einer strengen, Eiweiss-freien Diät unterzogen worden.

Man wird in dieser Beobachtung bemerken, wie die Albuminurie unter dem Einflusse einer Behandlung, die sich die Bekämpfung des in der Reconvalescenz begangenen Diätfehlers zur Aufgabe stellte, prompt verschwand. Auf Grund dieses Verhaltens der Albuminurie und der bestimmt nachgewiesenen Abwesenheit organischer Elemente im Urin, in welchem, wie wir sahen, mit dem Mikroskop sich nur Harnsäure auffinden liess, glaube ich nicht, dass es sich um eine Nephritis gehandelt habe, sondern bin geneigt, eine dyskrasische Albuminurie anzunehmen.

Zum Schluss dieser Studie über die Pathogenese der Albuminurie darf nicht unausgesprochen bleiben, wie künstlich die Classification ist, welche ich nach dem Beispiel meiner Vorgänger habe geglaubt beibehalten zu müssen, denn die Zahl derjenigen Albuminurien, welche lediglich von einer Nierenver-

[1]) Cazeneuve hat diese Krystalle untersucht und angegeben, dass sie zweifellos aus Harnsäure beständen.

letzung oder nur von einer Circulationsänderung oder nur von einer Dyskrasie abhängen, ist recht klein. Zweifellos können solche Albuminurien im Anfange bestehen; sehr bald aber werden die pathogenen Bedingungen complicirter Natur.

Nehmen wir z. B. eine der dyskrasischen Albuminurien, von denen eben die Rede war, etwa die Caseïnurie. Wenn die von mir gegebene Theorie richtig ist, d. h. wenn die Caseïnurie aus einer Reizung des Glomerulus hervorgeht, dann wird, wenn dieser Körper beständig im Glomerulus vorhanden ist, ein Zeitpunkt kommen, in welchem durch die andauernde Reizung des Glomerulus eine wirkliche Verletzung erzeugt wird.

Sehr schnell kann die Albuminurie aus complicirten Verhältnissen entstehen, so beispielsweise die febrile Albuminurie. Es ist bereits oben erwähnt, dass das Eiweiss besser filtrirt, wenn es sich in einer an Harnstoff reichen Flüssigkeit befindet; aber ausser diesem rein physikalischen Verhalten kommt im Fieberzustande noch die Beschaffenheit des Nierenepithels in Betracht. Die histologischen, oft recht deutlich wahrnehmbaren Veränderungen des Epithels lassen die berechtigte Vermuthung aufkommen, dass auch die Integrität der vitalen Eigenschaften nicht erhalten bleibt; man weiss überdies, mit welcher Leichtigkeit das Eiweiss transsudirt, sobald die Epithelien verändert sind[1]). Hierin liegt also auch wieder eine Bedingung für die Entstehung der Albuminurie während des Fiebers; sicherlich giebt es aber noch andere.

Zu diesen anderen Bedingungen gehört nach Senator noch die Zunahme der Temperatur, die veränderten Kreislaufsverhältnisse, die quantitativen Veränderungen des Eiweissgehalts und wahrscheinlich auch der salinischen Bestandtheile des Blutes im Fieber. (Die Albuminurie S. 101—103.)

In Bezug auf die Circulation im Fieber ist hier einer neuesten, unter Cohnheim's Leitung von Walter Mendelson angestellten experimentellen Untersuchung zu gedenken (American Journal of med. sciences 1883), nach welcher bei Hunden während des Fiebers eine Contraction der Blutgefässe der Niere stattfindet, während der allgemeine Blutdruck steigt. Mendelson ist geneigt, diese Anaemie der Nieren für die febrile Albuminurie verantwortlich zu machen.

---

[1]) Besonders Leyden legt auf diese Ursache der febrilen Albuminurie Gewicht. Siehe eine Arbeit seines Schülers Eckstein (Deutsche medic. Wochenschrift, 1882).

Die Schnelligkeit, mit welcher sich diese Veränderungen vollziehen, Veränderungen, die zum Mindesten functionelle, vielleicht aber auch histologisch nachweisbar, sind, darf nicht ausser Acht gelassen werden. Einen Beweis hierfür liefert das Verhalten nach der Abnahme der Ligatur, die nur recht kurze Zeit um die Nierenarterie angelegt war; die Urinsecretion stellt sich nicht sofort wieder ein, wenn auch die Circulation in den Nieren vollkommen wieder zur Norm zurückgekehrt ist.

Fassen wir nunmehr zusammen, so kennen wir Albuminurien, welche aus functionellen oder histologischen Veränderungen des Glomerulus und ebenso aus Veränderungen der Epithelien der Harnkanäle hervorgehen; wir kennen andere Formen von Albuminurien, welche aus der Verlangsamung der Blutcirculation im Glomerulus resultiren, endlich solche Formen, bei denen ein dyskrasischer Zustand als ursächliche Bedingung obwaltet, der auf die Durchlässigkeit des Glomerulus einwirkt. Wenn man daher die Albuminurien in solche eintheilt, welche aus einer Veränderung des Nierenfilters, einer Modification des Blutstromes und aus einer Dyskrasie hervorgehen, so hat man zwar eine sehr interessante physiologisch-pathologische Analyse, im Ganzen aber doch nur eine schematische, die im Grunde uns wohl anzeigt, was die hauptsächlichste Veränderung gewesen ist, da eine genauere Kenntniss der Vorgänge bei der Albuminurie lehrt, dass Circulationsstörungen und dyskrasische Veränderungen sehr bald auch Läsionen des Nierenfilters hervorbringen.

Ueber die Bildung von Harncylindern.

Ich hatte nicht die Absicht von Harncylindern zu sprechen, da das, was Bartels seiner Zeit davon mittheilte, mir schon genügend zu sein schien; um indessen dem Plane, die neueren entsprechenden Arbeiten zu berücksichtigen, treu zu bleiben, werde ich einige Schriften näher analysiren müssen, welche in letzter Zeit sich mit der Bildung der Harncylinder beschäftigten. Eine derartige Betrachtung wird um so weniger überflüssig sein, da sie gerade auf einige noch sehr dunkle Punkte Licht werfen könnte.

Selbst wenn wir von den Epithelcylindern absehen, haben die Harncylinder nicht alle miteinander denselben Ursprung. Auf dieses Factum hat Bartels schon mit Recht aufmerksam

gemacht. Mit Hinblick auf ihre Entstehung lassen sich bei den Harncylindern folgende hauptsächliche Unterscheidungen machen:

A. Cylinder, entstanden aus der Coagulation des direct aus dem Blutplasma transsudirten Eiweiss, ohne Betheiligung der Epithelzellen;
B. Cylinder, welche sich aus der Secretion der Epithelzellen formirt haben;
C. Cylinder, welche aus der Verschmelzung von Epithelzellen hervorgegangen sind;
D. Cylinder aus Detritusmassen und von gemischter Beschaffenheit.

A. Transsudationscylinder.

Mit Bezug auf die hier in Betracht kommenden Cylinder haben Weissgerber und Perls[1]) zuerst den experimentellen Beweis für die Art des Entstehens erbracht. In der Arbeit dieser Autoren ist auf die von Burkart ausgesprochene Ansicht hingewiesen, wonach zur Formation von Cylindern stets eine Entzündung nöthig sei, und dass man niemals nach einfacher Blutstase Cylinderbildungen beobachtete. Wenn diese eben erwähnte Meinung begründet wäre, so erkennt man sofort, dass das Auffinden von Cylindern im Stauungsharn eine ganz andere symptomatische Bedeutung hätte als der Befund von Albuminurie allein. Deshalb haben Weissgerber und Perls gerade für die klinischen Verhältnisse sich ein besonderes Verdienst erworben, indem sie auf Grund ihrer Experimente zeigten, dass die Idee Burkart's doch nicht so ganz genau zu nehmen sei[2]).

Es ist freilich wahr, dass man nach der permanenten Ligatur der Nierenvene keine Cylinder im Harn antrifft[3]). Unter solchen Verhältnissen entsteht, wie wir bereits im Voranstehenden kennen gelernt haben, vielmehr Haematurie[4]).

---

[1]) Archiv für experimentelle Pathologie, Bd VI., S. 113.

[2]) Eine gleiche Ansicht war schon von Ph. Munk (Berl. klin Wochenschrift, 1864, No. 34) entwickelt worden, denn er hatte bei seinen Versuchen nach der Ligatur der Vena renalis weder Fibrin- noch andere Cylinder im Harn vorgefunden, ausgenommen bei einem Hunde, der eine circumscripte interstitielle Nephritis besass. Er hatte daraus den Schluss gezogen, dass ein gewisser Grad von Entzündung für die Bildung der Cylinder nöthig sei.

[3]) Ein junger Experimentator, Erythropel, will indessen 7 Stunden nach der Anlegung der Venenligatur Cylinder im Harn gefunden haben. (Zeitschrift für rationelle Medicin, 1865.)

[4]) Weissgerber und Perls haben an 10 Kaninchen die Ligatur einer und auch der beiden Venae renales vorgenommen. Die Thiere lebten nur

Ganz anders aber wird das Resultat, wenn man sich die Aufgabe stellt, nicht die Nierenvene zu unterbinden, sondern deren Caliber zu verengen. Es gelang nun den beiden Forschern, an 11 Versuchsthieren eine Verengung der Vene zu bewirken, und bei allen diesen Thieren fanden sie nach den ersten 24 Stunden Cylinder.

Der Tod der Thiere erfolgte in wenigen Tagen. Die Niere war in Folge der Ligatur geschwollen und hyperämisch, die Epithelien der Tubuli contorti schwach granulirt; einige Harnkanälchen, besonders die geraden, enthielten homogene Cylinder. Manche Cylinder lösten sich in Essigsäure und in Kalilauge auf; andere wurden mit Hülfe dieser Reagentien nur stark durchsichtig.

Posner[1]) hat die Experimente von Weissgerber und Perls wiederholt und wie diese das Entstehen der Cylinder beobachtet bei völliger Unversehrtheit des Epithels. In den ersten Stunden enthielten die Glomeruluskapseln und die Tubuli nur erst Eiweiss, aber nach Verlauf von zwanzig Stunden waren fast sämmtliche Tubuli contorti und eine gewisse Anzahl von geraden Harnkanälchen mit glänzenden und homogenen Coagulationsmassen erfüllt.

Gleich den vorerwähnten Autoren hat auch Posner dieses Resultat nur nach Verengerung der Vena renalis, nicht aber nach deren Verschluss erhalten. Vorhoeve hat ebenfalls einige Stunden nach der Einengung der Vene hyaline Cylinder in der Niere vorgefunden[2]).

Ferner hat er aber auch beim Kaninchen nach dem plötzlichen Abschneiden des Blutstroms in der Nierenvene hyaline Cylinder angetroffen[3]).

---

noch 20 bis 40 Stunden nach der Operation. Der kurz hernach oder später entleerte Urin enthielt rothe Blutkörperchen oder Epithelzellen. Bei der Autopsie zeigten die Nieren eine Volumsvermehrung um die Hälfte; das die Niere umgebende Bindegewebe war von Blut infiltrirt, die Kapsel war gespannt, das Nierengewebe stark hyperämisch und zeigte unterhalb der Kapsel Ekchymosen; die Glomeruli waren an Volumen vergrössert, die Epithelien getrübt, die Tubuli contorti erfüllt von einer körnigen Masse, welche aus den zu Grunde gegangenen Epithelien und rothen Blutkörperchen gebildet zu sein schien. Die Sammelkanäle waren mit einer ähnlichen Substanz erfüllt. Nur ausnahmsweise wurden mehr homogene Massen beobachtet, welche Cylindern ähnelten; indess waren diese, nach Ansicht der Forscher, vielmehr Eiweiss, das durch Chromsäure gefällt war, als wirkliche Cylinder. (Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. VI., S. 127.)

[1]) Virchow's Archiv, Bd. LXXIX., S. 326.

[2]) Virchow's Archiv, Bd. LXXX., S. 264.

[3]) Das Experiment wurde in folgender Weise angestellt: Eine Klammer wurde eine halbe Stunde lang an die Nierenvene angelegt. In dem zwei

Also der Verlangsamung des venösen Blutlaufs, welche eben durch die Verengerung der Vena renalis herbeigeführt wird, folgt die Bildung von hyalinen Cylindern, während jede Reizung des Organes fehlt. Ausserdem entstehen nun aber auch die hyalinen Cylinder, wenn die Nierenarterie nur kurze Zeit unterbunden wurde (etwa zwei Stunden lang), und das Thier noch eine gewisse Zeit nach der Abnahme der Ligatur am Leben blieb. Nach Litten sollen die Epithelzellen der Tubuli in der Rindensubstanz — wenn man das Thier erst 24 Stunden nach Abnahme der Ligatur tödtete — unter dem Mikroskop schwere Störungen zeigen; sie sind geschwollen und theilweis in Massen transformirt, die die Höhle der Harnkanälchen wie Hohlcylinder ausfüllen. Das Innere dieser Cylinder ist fadenförmig und enthält Fibrin; die epitheliale Partie dieser Cylinder lässt sich besser mit Färbemitteln behandeln als der centrale Theil; in der Marksubstanz sind die Epithelien intact und die Höhle der geraden Harnkanälchen ist erfüllt von blassen Cylindern; das interstitielle Gewebe zeigt keine Veränderungen [1]).

Zu ähnlichen Resultaten ist auch Posner gekommen. Hatte er vermittelst einer Pincette die Circulation in der Nierenarterie zwei Stunden hindurch unterbrochen, und opferte er alsbald sein Versuchsthier, so fand er eine grosse hyperämische Niere; besonders ausgeprägt war die Hyperaemie in der Marksubstanz; die Zellen, im frischen Zustande untersucht, waren zuweilen ein wenig getrübt, ohne anderweitige Störungen. Mit Hülfe der Kochmethode erkennt man leicht in der Kapsel die Gegenwart einer feinkörnigen, oft durch den Blutfarbstoff gefärbten Masse. In den Harnkanälchen sieht man dieselbe körnige Masse, aber keine Cylinder.

Hatte aber die Ligatur zwei Stunden eingewirkt, und blieb dann das Thier noch 24 Stunden leben, so fand er keine hyperaemische Niere mehr, aber die mikroskopische Untersuchung, welche an dem Organ in frischem Zustande vorgenommen wurde, ergab homogene blasse Cylinder und Zellen in einem Zustand

---

Stunden nach der Abnahme des Instrumentes entleerten Harn fanden sich hyaline Cylinder und Eiweiss. Im Nachturin waren ausser Albumen noch granulirte Cylinder vorhanden Das Thier wurde alsdann geopfert, und es ergab sich folgender Befund:

Die Nierenepithelien waren normal, mit Ausnahme einiger Stellen in der Rindensubstanz, wo sie getrübt schienen. Kleine Blutergüsse in den Glomerulis; hyaline und granulirte Cylinder befanden sich in vielen Henle'schen Schleifen und in einigen gewundenen Kanälchen, wo aber das Epithel vollkommen intact war; nirgends sah man geballte Massen.

[1]) Zeitschrift für klinische Medicin, Bd. I., S. 164—165.

der Trübung, die sich unter dem Einflusse der Essigsäure nicht aufhellte.

Nach der Härtung durch Kochen war das Ergebniss folgendermaassen: die Glomeruli sehen normal aus; die Kapseln enthalten kein Albumen; die Harnkanälchen verhalten sich in zweierlei Art: bei einigen ist die Höhle mit einem homogenen Cylinder erfüllt, und ihre Zellen und Kerne sind wohl erhalten, bei anderen dagegen haben nur die Zellen unbestimmte Contouren; ihre Lichtung ist frei von Cylindern oder, wenn sie verstopft sind, geschieht dies durch körnige, aus Zellen hervorgegangene Detritusmassen [1]).

Vorhoeve liess die Klemmen nur eine halbe Stunde an der Arteria renalis liegen und fand schon vier Stunden nach der Beseitigung des Instruments Eiweiss-Spuren im Harn, aber keine Cylinder; am folgenden Tage jedoch enthielt er hyaline und granulirte Cylinder in geringer Anzahl. Das Thier starb drei Tage später.

Die Untersuchung des Organs ergab normale Beschaffenheit des Epithels und viele hyaline und granulirte Cylinder in den Harnkanälchen; in anderen Tubuli fanden sich rothe Blutkörperchen und körnige Detritusmassen; nirgends aber sah man Uebergänge von diesen letzteren in Cylinder [2]).

Ribbert legte in gleicher Weise die Ligatur an die Arteria renalis nur für eine halbe Stunde an und behauptet, dass zwölf bis fünfzehn Stunden später die Mehrzahl der geraden und gewundenen Harnkanälchen von hyalinen Cylindern angefüllt war; ja noch mehr!

Indem Ribbert zur zeitweiligen Ligatur noch die intravenöse Injection von Carmin hinzufügte, hat er in einer eleganten Weise die Entstehungsquelle der Cylinder klar gelegt. Dieses Experiment, dessen Schwerpunkt auf dem Verhalten der Carminkörnchen, die durch die Wand des Glomerulus nicht hindurchpassiren, beruht, wurde in folgender Weise angestellt:

Einem Kaninchen ward die Nierenarterie unterbunden, und diese Ligatur blieb 1 ½ Stunden liegen; 35 Minuten nach Abnahme des Fadens wurde in die Jugularvene die Injection einer Carminlösung vorgenommen; eine Stunde nach diesem Eingriff wurde das Thier getödtet. Und nun zeigte die Autopsie, dass die Bowmann'schen Kapseln und an manchen Stellen auch die Harn-

---

[1]) Um jeden Irrthum zu vermeiden, muss man wissen, dass Litten auch diesen körnigen Pfröpfen den Namen von Cylindern beigelegt hat; Posner hingegen will für sie diese Bezeichnung nicht gelten lassen.

[2]) L. c. S. 267.

kanälchen von einer gleichmässig rothen Eiweissmasse, welche durch Kochen coagulirte, erfüllt war; ein weiterer Befund waren einige hyaline Cylinder, aber frei von Carminkörnchen, während die Epithelien einer gewissen Anzahl der Tubuli contorti, sowohl der gesunden wie auch der vorübergehend in den Zustand der Ischaemie versetzten Niere, Carminpartikelchen enthielten. Da nun die Cylinder, obwohl mit röthlichem Anstrich, doch absolut frei von Carmin waren, so kann man den Schluss ziehen, dass die Eiweissmenge wie die Cylinder nicht von den Epithelzellen abstammen [1]).

Der völlig entscheidende Beweis dafür, dass in gewissen Fällen die Bildung der Cylinder aus dem transsudirten Eiweiss erfolgt, scheint mir in der von manchem Beobachter constatirten Thatsache zu liegen, dass zwischen der eigentlichen Membran der Harnkanälchen und dem Epithel geringe Quantitäten einer Masse vorhanden sind, welche mit den Cylindern, die in anderen Harnkanälchen, umgeben von einem intacten Epithel, bemerkt wurden, eine gleiche Brechungskraft für das Licht und gleiche Eigenheiten bezüglich der Färbung besitzen. Litten berichtet, bei jenen die venöse Stauung betreffenden Experimenten auch gesehen zu haben, dass nach erfolgter temporärer Ligatur der Nierenarterie oder der des Ureters sich die die geraden Harnkanälchen auskleidende Epithelschicht von ihrer membranösen Unterlage durch ein Exsudat abgehoben habe.

Ich habe oftmals dieselbe Anomalie an Schnitten von pathologischen Nieren gefunden; es scheint mir zulässig, darin einen Hinweis auf das Transsudiren von Eiweiss zu sehen.

Jedenfalls bleibt uns noch übrig zu erklären, wie sich die transsudirte Masse chemisch und physikalisch verändert, denn der hyaline Cylinder zeigt nicht die gewöhnlichen Eiweissreactionen; ausserdem ist er homogen und hyalin, während das einfach verdichtete Eiweiss diese Eigenschaft nicht besitzt. Ribbert hat die Hypothese aufgestellt, dass diese Modification durch eine Ansäuerung von dem Nierenepithel her erfolge [2]). Ich weiss nicht, ob diese Deutung vollkommen ausreichend ist; wie dem aber auch sei, so hat Ribbert versucht, sie zu stützen: Er injicirte einem Kaninchen eine halbe Stunde nach Abnahme einer Ligatur, welche 1½ Stunden auf die Nierenarterie eingewirkt hatte, eine sehr schwache, 2½ procentige Lösung von Essigsäure in die Jugularis. Nach der Härtung durch Kochen

[1]) L. c. S. 85 (Exp. 2). Bezüglich anderer Einzelheiten des Experiments sei auf das Original verwiesen.

[2]) Centralblatt, 1880, No. 9.

sah er die Bowmann'schen Kapseln erfüllt von einer hyalinen Masse; beim Härten in Alkohol dagegen wurde diese Masse körnig. Ein anderes Experiment ist vielleicht beweisender: Ribbert liess eine Niere, deren Harnkanälchen Eiweissmassen enthielten, nicht in einfachem, sondern in angesäuertem Wasser kochen; in dieser Weise erhielt er ebenfalls schöne hyaline Exsudate. Einen gleich guten Erfolg geben auch, wie Ribbert sagt, Harnsäure, Phosphorsäure und Salzsäure. Da aber auch der Harnstoff dieselbe Wirkung hervorbringt, so folgt daraus, dass die Ansäuerung nicht als die Conditio sine qua non zu erachten sei. Ammoniak und Kalilauge sollen dagegen jedenfalls für diese Modification des Eiweiss ein Hinderniss abgeben [1]).

B. Secretionscylinder.

Mehrere neuere Arbeiten haben ausser allem Zweifel festgestellt, dass gewisse Cylinder sich auf Grund der Secretion Seitens der Epithelzellen der Harnkanälchen bilden, was vordem schon von Oertel, Rovida u. A. vollkommen erkannt war. Besonders kommen hier in Betracht die Publicationen von Aufrecht [2]) und von Cornil [3]), dessen Arbeit eine grosse Wichtigkeit hat, ferner diejenigen von Kiener und Kelsch und von Straus und Germont.

Aufrecht hat bei seinen Untersuchungen über die Wirkung der Ureterunterbindung an Kaninchen Schwellung der Epithelzellen der gewundenen Harnkanälchen, Bildung von colloiden Kugeln in ihrem Innern und das Vorhandensein zahlreicher Cylinder in der Höhle der Harnkanälchen constatirt. Da er um diese Zeit noch keine Veränderung des interstitiellen Gewebes fand, so hielt er sich deshalb für berechtigt, den Schluss zu ziehen, dass die Bildung der Cylinder abhängig sei von der Veränderung der Epithelzellen.

Die Erklärung von Aufrecht wurde von Rosa, Posner und von den schon erwähnten Schülern Rosenstein's bekämpft. Rosa hatte immer rothe Blutkörperchen im Urin nach der Einwirkung einer Ligatur gefunden und behauptete deshalb mit Posner, dass stets unter diesen Verhältnissen eine venöse Stauung vorhanden war, und zwar dergestalt, dass sich nach ihrer Meinung stets zweierlei Cylinderformen bildeten: die einen repräsentiren Transsudationscylinder, die anderen solche Cylinder,

[1]) Centralblatt, 1881, S. 305.
[2]) Centralblatt, 1878, S. 337.
[3]) Journal de l'anatomie, 1879.

welche durch Anhäufung von Detritusmengen aus den rothen Blutkörperchen entstehen. Diese letzteren Cylinder besitzen ein körniges Aussehen, das sie besonders kenntlich macht, und ausserdem trifft man sie in der Nähe kleiner interstitieller Haemorrhagien. Indessen haben Straus und Germont, die, wie bereits oben angeführt wurde, an Meerschweinchen experimentirten, niemals Nierenhyperaemie beobachtet; sie betonen vielmehr die anfängliche Blässe des Organs[1]) und beschreiben den Vorgang der Cylinderformation, wie es Cornil bereits gethan hatte, mit einer Genauigkeit, die Nichts zu wünschen übrig lässt[2]):

Auf feinen Schnitten von in Osmiumsäure gehärteten Nierenstückchen kann man erkennen, dass schon in den ersten Stunden nach Abnahme der Ligatur die durchsichtige Protoplasmamasse der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen und des aufsteigenden Theils der Henle'schen Schleife verschwindet und nur die gestreifte Grundsubstanz der Zelle mit ihrem Kern übrig bleibt. Diesen Veränderungen des eigentlichen Inhalts der Epithelzellen schliesst sich die Bildung der colloiden Cylinder eng an, welche schon drei oder vier Tage nach Anlegung der Ligatur an den Ureter eine grosse Anzahl der gewundenen Harnkanälchen, sowie die geraden in der Marksubstanz und in den Pyramiden erfüllen. In der That sieht man in den Kanälchen, welche noch nicht von Cylindern erfüllt sind, dass die granulirte Grundsubstanz der Epithelzellen nach dem Innern der Kanälchen hineinragt mit kugligen Vorsprüngen, welche dieselbe Farbe und gleiche Consistenz wie die colloiden Cylinder zeigen. Es ist leicht die aufeinander folgenden Phasen des Heraustretens der Kugeln zu beobachten; einige sind bereits vollkommen von dem Zellenkörper gelöst und befinden sich frei in dem Raume des Harnkanals; andere ragen erst zur Hälfte hervor und stehen durch einen mehr oder weniger langen Stiel mit dem Zellenleib noch in Verbindung. An einer Stelle, wo die Veränderung eine weiter vorgeschrittene ist, kann man das Vorhandensein von mehreren Ballen constatiren, die sich zu einander derartig gruppiren, dass sie eine cylindrische Masse bilden, deren Centrum

[1]) Die Ligatur des Ureters wurde unter peinlicher Beachtung der Vorschriften der antiseptischen Methode vorgenommen. Dieser Sorgsamkeit ist das Ausbleiben irgend einer Entzündungserscheinung in den Nieren, deren Ureteren unterbunden wurden, zu verdanken. Bezüglich der Veränderungen der Harnkanälchen beschreiben Straus und Germont zwei auf einander folgende Stadien: zuerst das der Dilatation, dann das des atrophischen Collaps. (Archives de Physiologie, 1882.)

[2]) *Indessen ist neuerdings die Verlässlichkeit der Cornil'schen Methode (Härtung mit Osmiumsäure) angezweifelt worden, indem Manches als Kunstproduct angesehen wurde.*

homogen ist, deren Peripherie jedoch durch ihre ausgezackte Contour und durch das Vorhandensein von noch nicht eingefügten Massen, die sich in die Ausschnitte hineinlegen, den Modus der Entstehung der Cylinder beweist.

Weissgerber und Perls sind der Ansicht, dass die hellen Kugeln nichts mit den Cylindern zu thun haben, weil man sie oft in Harnkanälchen trifft, die frei von Cylindern sind, und weil man ferner bisweilen manche Kugeln zwischen dem Epithel und dem Cylinder, getrennt von letzterem, sieht, und schliesslich weil sie ein physikalisch verschiedenes Aussehen von dem der hyalinen Cylinder aufweisen [1]). Diese Beobachtung ist wahrscheinlich für die von ihnen gesehenen, speciellen Fälle richtig; sie hatten eben unter anderen Bedingungen gearbeitet und durch ihre Nierenvenenverengerung ohne Zweifel eine wesentliche Zellenreizung bewirkt; in solchem Falle war es ganz natürlich, dass die Cylinder aus einer Transsudation entstanden und nicht in Folge einer Secretion der Zellen; ihre Cylinder waren eben hyaline, aber keine colloide.

Uebrigens, wenn man annimmt, dass die colloide Substanz ein charakteristisches Product der Zellensecretion ist, muss man doch anerkennen, wie es Kiener und Kelsch sehr deutlich aussprechen, dass die colloiden und hyalinen Substanzen sehr benachbarte Glieder einer gleichen Serie sind, denn man sieht einen unmerklichen Uebergang von der einen zur anderen; beide, sagen sie, sind zähklebrig und gerinnbar. Die hyaline Substanz ist transparent, farblos, weich und nach ihrer Fällung biegsam; sie wird durch Osmiumsäure leicht gebräunt, von Pikrocarmin nicht gefärbt. Die colloide Masse ist von mehr dicklicher Beschaffenheit und coagulirt zu starren und bröcklichen Massen; sie ist gleichfalls transparent, hat einen schwach blutigen Teint, wird durch Osmiumsäure stark gebräunt und durch Pikrocarmin rosenroth gefärbt. Die Klebrigkeit dieser Substanz ist Veranlassung, dass sie bisweilen in Form zarter Fäden gerinnt, welche das Innere der Harnkanälchen erfüllen und sich dem Epithelüberzuge durch Seitenfäden anheften können, manchmal bildet sie ein Netzwerk mit grauen Scheidewänden, wodurch areoläre Räume begrenzt werden; an anderen Stellen erscheint der Cylinder wie von kleinen Hohlräumen durchbrochen. Kiener und Kelsch erklären diese verschiedenen Erscheinungsweisen folgendermaassen: Wenn man, so sagen sie, eine enge Glasröhre zur Hälfte mit einem Gemisch aus Wasser und Oel anfüllt,

[1]) L. c. S. 116.
[2]) Archives de Physiologie, 1882, pag. 296, No. 2.

verkorkt und dann dieselbe umstülpt, so werden die beiden Flüssigkeiten, die Wände entlang laufend, an der unteren Partie der Röhre eine Schicht bilden, welche alle Eigenheiten des oben beschriebenen Anblicks gewähren; überwiegt das Wasser, so enthält die Schicht grosse Wassertropfen, zwischen denen das Oel als Netz eingefügt ist; überwiegt aber das Oel, so ist das Wasser in Form von Tröpfchen in der Masse suspendirt. Diese Bedingungen, fügen sie hinzu, sind nun genau in der kranken Niere verwirklicht, wo zwei nicht mischbare Flüssigkeiten, der Urin und die schleimige Substanz, sich befinden. Daraus erklärt es sich, weshalb die Cylinder schon in der Niere und nicht erst bei ihrer Austreibung in die Harnwege dieses Aussehen zeigen; in dem Maasse nämlich, in dem sie sich in den engen Harnkanälchen fortbewegen, entledigen sie sich der Harntropfen, welche in ihr suspendirt sind [1]).

C und D. Cylinder, hervorgegangen aus der Verschmelzung von Epithelzellen und Cylinder aus Detritus und gemischten Massen.

Die von Litten in den Kaninchennieren nach zeitweiliger Ligatur der Nierenarterie (siehe oben S. 61) beschriebenen hohlen Cylinder bilden den ersten Grad der Veränderung, welche zu einer vollkommenen Verschmelzung der Zellen und zur Bildung fester Cylinder führt. Es soll hier nur in Kürze von ihnen die Rede sein, da sich die neueren Arbeiten weniger mit diesen in Rede stehenden Cylindern als mit den beiden voraufgegangenen Formen beschäftigt haben.

Langhans hat experimentell das Entstehen dieser Cylinder an einem mit Cantharidin vergifteten Hunde studirt: Die Läsionen waren auf das Epithel gewisser Abschnitte der Harnkanälchen beschränkt. Diese letzteren selbst zeigten keine Ano-

[1]) L. c. pag. 298. Nach Kelsch und Kiener (Société de Biologie, 1881; Gaz. méd. de Paris, 1881, No. 49, pag. 647) sollte die Secretion der hyalinen und colloiden Massen seitens der Zellen der Harnkanälchen ein physiologisches Phänomen sein. „Die Kanälchen des Wolff'schen Körpers enthalten entweder einzelne oder zu Klümpchen umgestaltete colloide Kügelchen; in gleicher Weise unterscheidet man beim Embryo verschiedener Säugethiere in den graden und gewundenen Harnkanälchen hyaline Ballen und hyaline Cylinder und in diesen Kanälchen eine gewisse Anzahl von Zellen, die eine bläschenartige Veränderung zeigen. Beim erwachsenen und gesunden Thiere finden sich jene Ballen in den Kanälchen der Nieren selten; man kann sie aber in der weisslichen Wolke eines unter veränderten Lebensverhältnissen entstandenen Urins finden." Die Congestivzustände und die Entzündungen in der Niere vermehren die Secretion dieser Ballen beträchtlich; die hyalinen Massen sollen bei der Congestion, die colloiden dagegen bei der Entzündung prädominiren.

malie, nur das Stroma war etwas verdickt, jedoch ohne zellige Infiltration. Fast ausschliesslich waren die gewundenen Harnkanälchen von der Veränderung betroffen, besonders an ihrem untersten Theile, demjenigen, der den Uebergang zum absteigenden Aste bildet und welcher, wie man weiss, sich in einer Verlängerung der Markkanäle (spiraligen Kanäle von Schachowa) befindet; während nun von diesem Theil der Harnkanälchen die Läsion sich auf die gewundenen Harnkanälchen, die das Labyrinth bilden, fortsetzte, blieben die Sammelkanäle und die Henle'schen Schleifen unverletzt. Der Process besteht in einer Volumsvermehrung der Zellen und der Kerne. Sie können ihre vier-, fünf-, selbst zehnfache Dimension annehmen, und erreichen eine derartige Grösse, dass schon zwei Epithelzellen zum Verschluss des ganzen Kalibers des Harnkanälchens ausreichen. Desquamiren diese Zellen, und gelangen sie in die Henle'schen Schleifen, so scheinen diese Gebilde eigenartige Metamorphosen zu zeigen: sie bilden eine glasige Säule und verschmelzen miteinander; am Rande der Cylinder erkennt man Einkerbungen, welche die Spuren früher bestandener Trennung der Zellen zeigen [1]).

Bekanntlich führt die Intoxication mit chromsauren Salzen schwere parenchymatöse Nierenverletzungen herbei [2]). Weigert hat diesbezügliche Experimente angestellt und berichtet darüber [3]). Bei Thieren, welche die Vergiftung mindesten zwölf Stunden überlebten, fanden sich die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen in mehr oder minder grosser Ausdehnung umgewandelt zu einer kernlosen, bald körnigen, bald glänzenden, bald homogenen, abgestorbenen Masse, während die Glomeruli und die geraden Harnkanälchen ihr normales Epithel hatten. Diese Massen geben zur Entstehung der Cylinder Veranlassung, welche nach Beschreibung Weigert's [4]) in den geraden Harnkanälchen, da wo sie vollkommen homogen geworden sind, keine Beziehungen zu den nekrotisirten Epithelien erkennen lassen.

Verwendet man aber bei den Thieren geringere Dosen von Cantharidin oder von chromsauren Salzen, so erzeugt man keine Zellennekrose, und die Cylinder, welche man alsdann im Urin beobachten kann, sind einfache Transsudationscylinder.

Langhans ist der Ansicht, dass beim Menschen sich viele Cylinder auf Kosten der Substanz der abgestossenen Epithelzellen, der weissen und der rothen Blutkörperchen bilden. Es

---

[1]) Virchow's Archiv, Bd. LXXVI., S. 109.

[2]) Gergens, Arch. f. exper. Pathol., Bd. VI., S. 148. — Kabierske, Diss. inaug., Breslau, 1880.

[3]) Virchow's Archiv, Bd. LXXII., S. 254.

[4]) Die Bright'sche Nierenerkrankung. (Volkmann's Sammlg., S. 35.)

geschieht das aber nicht immer vermittelst einer Verschmelzung: sowohl die Epithelzellen, wie die weissen und rothen Blutkörperchen befinden sich, gemengt unter einander, in der Höhle der Harnkanälchen, und allmälig vereinigen sie sich zu einer körnigen Masse. In einem Falle von haemorrhagischer, desquamativer Nephritis bei einer an Eklampsie verstorbenen Frau konnte Langhans diesen Vorgang deutlich studiren[1]); die Nieren waren von normalem Volumen und zeigten weder in den Glomerulis, noch im Stroma Veränderungen; die Kanälchen der Marksubstanz jedoch waren von Epithelzellen und rothen Blutkörperchen erfüllt. Gleiche, aber viel schwächere Störungen liessen sich bis jenseits der Henle'schen Schleifen verfolgen: am stärksten ausgeprägt waren sie in den Sammelkanälen der Marksubstanz. Nach Langhans war dies ein typischer Fall, um die Bildung jener Massen innerhalb der Harnkanälchen zugleich aus Epithelzellen und rothen Blutkörperchen zu studiren; dieser Forscher erkennt übrigens an, dass dies nicht der einzige Modus der Cylinderbildung ist.

Was schliesslich die gemischten Cylinder betrifft, so will ich hier nur hinweisen auf die Cylinder, welche mehr oder weniger von Schizomyceten etc. bekleidet sind. Die Bedeutung der Mikroorganismen für die Nierenerkrankungen wird in einem besonderen Capitel gewürdigt werden.

Ueber Haemoglobinurie.

Nach dem erheblichen Zuwachs der Literatur gerade in den letzten Jahren zu urtheilen, scheint die Haemoglobinurie ganz besonders das Interesse der Forscher angezogen zu haben. Indess kann logischer Weise die Besprechung der Haemoglobinurie im Allgemeinen nicht in einem den Nierenkrankheiten gewidmeten Werke erfolgen, da bekanntlich die Auflösung der rothen Blutkörperchen fast stets im Blute und nicht in den Harnwegen vor sich geht, so dass die Haemoglobinurie nur eine Theilerscheinung der Haemoglobinämie ist. Unsere Betrachtung der Haemoglobinurie soll also an dieser Stelle von zwei Gesichtspunkten aus erfolgen:

---

[1]) Virchow's Archiv, Bd. LXXVI., S. 111.

I. in so weit sie Symptom einer Nierenerkrankung ist, d. h. in dem ausnahmsweisen Falle, wo die Auflösung der rothen Blutkörperchen in den Nieren erfolgt;

II. in so weit sie secundäre Störungen in den Nieren herbeiführt.

I. Haemoglobinurie auf Grund von Nierenerkrankungen. — Obwohl die Beobachtungen hierüber keine sehr zahlreichen sind, so lassen sie doch keinen Zweifel aufkommen über die Wirklichkeit, dass sich rothe Blutkörperchen in den Nieren auflösen. So war es beispielsweise bei jener Frau der Fall, von der Gull berichtet; sie zeigte Haemoglobinurie nach einer Contusion in der Lendengegend[1]). Andere Autoren und namentlich Legg[2]) haben Haemoglobinurie, wie es schien, abhängig von einer Nierenerkrankung, beobachtet, und auch ich habe einen Fall gesehen, der mir hierher zu gehören schien[3]).

Wie kann man die Haemoglobinurie in diesen Fällen erklären?

Einige Autoren haben vermuthet, dass hier im Urin eine Substanz mit der Fähigkeit, die rothen Blutkörperchen zu zerstören, vorkomme, und zur Stütze dieser Hypothese hat man auf einige in England beobachtete Thatsachen, wo im Harn ein reichliches Sediment von oxalsaurem Kalk constatirt wurde, hingewiesen; aus den Experimenten von Van Rossen mit oxalsaurem Natron — mit dem oxalsauren Kalk lassen sich wegen seiner Unlöslichkeit in Wasser die Versuche nicht anstellen — geht nun hervor, dass eine selbst nur geringe Menge im Stande ist, die Blutkörperchen aufzulösen, eine etwas stärkere selbst die Umwandlung des Haemoglobin in Haematin bewirken kann[4]). Sollten nun wohl zufällig in die Harnwege gelangte Blutkörperchen durch irgend einen derartigen Einfluss aufgelöst worden sein? Es ist das wenig wahrscheinlich, denn in mehreren Fällen, namentlich in dem meinigen, hat man sich direct vergewissert, dass der Urin des Kranken dessen Blutkörperchen nicht zerstörte.

Es scheint aber die Anwesenheit einer Substanz, welche die Blutkörperchen aufzulösen im Stande ist, gar nicht nöthig für die Erklärung der Haemoglobinurie in Folge einer Nieren-

[1]) Guy's Hospital reports, 1866, pag. 381.
[2]) Barthol. Hospital reports, 1874.
[3]) Revue mensuelle, 1880, pag 722.
[4]) Es ist bekannt, dass in sehr vielen Fällen von Haemoglobinurie mit Hülfe des Spektroskops das gleichzeitige oder das nacheinander erfolgende Auftreten von Haemoglobin und Haematin im Blute festgestellt wurde.

erkrankung, d. h. also einer Haemoglobinurie ohne Haemoglobinämie. Es ist wohl möglich, dass rothe Blutkörperchen, welche durch Diapedese oder durch Ruptur im Bereiche der Knäuelgefässe extravasirten und in die Bowman'sche Kapsel gelangten, sich daselbst wegen der geringen Concentration der Harnflüssigkeit auflösen. Zwar ist dies nur eine Hypothese, aber sie scheint mir in Anbetracht der sehr erheblichen Verletzbarkeit mancher Blutkörperchen wohl zulässig; sie würde zum Mindesten jene leichten Haemoglobinurien, z. B. diejenige, welche man nach Mahomed häufig vor der Albuminurie im Anfangsstadium der Bright'schen Erkrankung beobachtet, erklären.

Wie dem auch sei, man darf nicht ausser Acht lassen, dass vom klinischen Standpunkte aus die von der Niere abhängige Haemoglobinurie eine Seltenheit vorstellt, und dass in den meisten Fällen die Auflösung der rothen Blutkörperchen im Blute erfolgt, sei es unter dem Einflusse einer starken Abkühlung des Blutes in der oberflächlichen Gefässausbreitung (Haemoglobinurie a frigore) oder in Folge des Einflusses einer giftigen Substanz etc. Abgesehen von den letzteren Fällen ist es sicher, dass eine eigenthümliche Verminderung der Widerstandsfähigkeit der rothen Blutkörperchen schon vor der schliesslichen Ursache bestand. In der That weiss man, dass die Blutkörperchen nicht bei allen Individuen gleich widerstandsfähig sind [1]).

Wahrscheinlich aber giebt es auch gemischte Fälle: Dieser Ansicht ist Heubner, der in seinem detaillirten Berichte über die Beobachtung eines Scharlachfalles darlegt, dass die Auflösung der rothen Blutkörperchen im Blute und in den Nieren habe stattfinden können [2]). — Es sei auf die Arbeit hingewiesen, in der eben diese Auffassung des Eingehenden erörtert wird unter Bezugnahme auf einen bereits früher von Immermann beschriebenen Fall (Deutsches Archiv Bd. XII.); es handelte sich da um die Haemoglobinurie eines Kranken mit einem Typhusrecidiv und parenchymatöser Nephritis.

II. Nierenveränderung in Folge von Haemoglobinurie. — Der Durchtritt einer erheblichen Haemoglobinmenge

[1]) Chanel (Thèse de Lyon 1880) hat unter meiner Leitung die Widerstandsfähigkeit der rothen Blutkörperchen gegenüber Wasser studirt und gefunden, dass es gewisse, sehr erhebliche Differenzen bezüglich des Alters, der individuellen Natur etc. giebt. Bei kachektischen und anämischen Zuständen ist die Resistenz stark vermindert; bekanntlich leiden viele Personen mit Haemoglobinurie an Syphilis oder an Malaria

[2]) Deutsches Archiv, Bd. XIII. — Siehe auch Othoff (Intelligenzblatt, 1880, No. 26).

durch das Nierenfilter bewirkt Verletzungen, die von Ponfick gelegentlich seiner Untersuchungen über Transfusion von Thierblut anderer Raçe genau studirt wurden[1]):

„Sowohl in tödtlichen wie in leichteren, durch absichtliche Tödtung unterbrochenen Fällen findet man beide Nieren stark geschwollen, aber keineswegs immer sehr blutreich; im Gegentheil, ihr Gewebe erscheint häufig, zumal an der Rinde, auffallend blass, von schmutzig-graubrauner Färbung. Die Kapsel löst sich leicht; auf der prall gespannten, ganz glatten Oberfläche sieht man in die eigenthümlich bräunliche Grundmasse eingestreut zahlreich scharf markirte Flecken und Streifen von rothbraunem bis dunkelkaffeebraunem Colorit. Nach Aussehen wie nach Vertheilung erinnern sie ganz an die bekannten multiplen Stippchen bei Nephritis haemorrhagica. Auf dem Durchschnitt treten sie in der Rinde in grosser Zahl hervor. . . . . Bei Druck auf die Papillen entleert sich eine bald schwarzbraune, bald hellere Flüssigkeit, in der deutlich kleinste körperliche Beimengungen suspendirt sind.

Die mikroskopische Untersuchung lehrt, dass all' die braunen Flecken und Streifen in der Rinden-, die radiär verlaufenden Linien in der Marksubstanz durch eine und dieselbe Veränderung bedingt sind, nämlich durch die Anwesenheit solider Pfröpfe im Lumen gewundener wie gerader Kanälchen. Die Farbe dieser Cylinder stimmt in den ersten Tagen völlig mit den rothen Blutkörperchen überein; erst in den späteren Stadien nimmt sie einen dunkleren, mehr bräunlichen Ton an. Aber zu keiner Zeit beruht sie wirklich auf die Anwesenheit farbiger Zellen innerhalb der Tubuli, sondern auf einer gleichmässigen Imbibition einer, sei es hyalinen, sei es körnigen Grundlage mit einer haemoglobinartigen Materie. . . . Oft beobachtet man ferner eine fettige Degeneration des Epithels der Tubuli."

Der Durchgang des Haemoglobins erfolgt durch die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen, welche demnach das Haemoglobin, in derselben Weise wie das Indigo in den Experimenten von Heidenhain, ausscheiden würden, ferner auch durch die Glomeruli hindurch[2]). Wenngleich man auch die verhältnissmässigen

---

[1]) Virchow's Archiv, Bd. LXII., pag 306.

[2]) Kunkel (Virchow's Archiv, Bd. LXXIX) und neuerdings Lebedeff (Virchow's Archiv, Bd XCI, S. 267) haben sich für die erstere Ansicht, Frl. Bridges-Adam und Ribbert für die andere ausgesprochen. — *In einer unter Leitung des Letzteren geschriebenen Dissertation behauptet Forsbach auf Grund von experimentellen Untersuchungen, dass alles Haemoglobin durch die Glomeruli ausgeschieden wird. Dasselbe soll innerhalb der*

Beziehungen der Glomeruli und der gewundenen Harnkanälchen zur Haemoglobinausscheidung nicht angeben kann, so kann man doch wenigstens behaupten, dass der Durchtritt des Haemoglobin im Epithel der gewundenen Harnkanälchen Veränderungen hervorruft, auf welche Ponfick zuerst hingewiesen hat, und die von Neuem durch Lebedeff eingehend studirt wurden. Nach Letzterem sollten diese Störungen (Bildung von Vacuolen etc.), welche er als entzündliche Natur ansieht, immer, welcher Art auch die Ursache sei, die zur Haemoglobinurie geführt habe, sich vorfinden; er experimentirte an Hunden mit chlorsaurem Kali, Jod und Glycerin; nur bezüglich des Grades der Verletzung liessen sich Unterscheidungen machen.

Inzwischen hatte Ponfick auf dem II. Congress für innere Medicin in Wiesbaden Veranlassung genommen, ausführlich über Haemoglobinämie und deren Folgen zu sprechen[1]*). Er weist darauf hin, dass eine ganze Reihe von Eingriffen die Eigenschaft besitzen, die rothen Blutkörperchen aufzulösen, z. B. die Transfusionen fremdartigen Blutes, ebenso zahlreiche Gifte. Die betreffenden Substanzen können so auf das Blut einwirken, dass sie die Verbindung zwischen dem Farbstoff und dem Leibe des rothen Blutkörperchens lösen, so dass dasselbe entweder in eine Unmasse kleiner Fermente zertrümmert wird, z. B. bei Verbrennungen und ähnlich bei Erfrierungen, also durch thermische Factoren, oder, wenn chemische Factoren einwirken, bleibt der Leib des rothen Blutkörperchens als ein farbloses Gebilde, als eine Leiche innerhalb des Plasmas zurück, das den Farbstoff nunmehr aufgenommen hat. Ein wichtiges Symptom derartiger Auflösung ist das Auftreten von Blutfarbstoff im Harn, der roth, selbst schwarz und nachher schmutzig-roth gefärbt ist. Er enthält keine rothen Blutkörperchen, wohl aber Haemoglobin. Der Organismus entledigt sich der Blutkörperchentrümmer zuvörderst durch die Milz, die sehr rasch von ihnen aufgebläht wird und den Blutfarbstoff zurückbildet. Viele Milzanschwellungen sind darauf zurückzuführen. Der in's Plasma übergetretene, nicht an Zelltrümmer gebundene Farbstoff sucht zuvörderst die Leber auf, welche dann eine an Farbstoff sehr reiche Galle secernirt, eine Fähigkeit, die aber bestimmte Grenzen hat. Wenn diese überschritten ist, geht der Farbstoff in den Harn über, und schon geringe Mengen desselben*

Harnkanälchen in den verschiedensten Abschnitten verschieden rasch gerinnen, und zwar zuerst in den geraden Kanälchen und in den Schleifen, weil hier der Harn durch Wasserresorption concentrirter geworden sei.

[1]*) Ueber Haemoglobinurie vergleiche ferner die neueste Abhandlung von Ponfick (Berliner klinische Wochenschrift, 1883, S. 326).*

setzen die Nieren in einen Zustand grosser Empfindlichkeit. Die Hauptgefahr bei der Haemoglobinämie liegt dann in der Verstopfung der Nierenkanälchen, die zu gefährlichen Entzündungen und letalem Ende führen kann. Ponfick unterscheidet daher drei Grade von Haemoglobinämie, den ersten, wo weder im Harn noch an anderer Stelle Etwas zum Vorschein kommt, den zweiten der 1 bis 3 Tage dauernden Haemoglobinämie, die zur Heilung kommen kann, wenn die Harncylinder durch gesteigerte Harnbildung hinausgeworfen werden, so dass sie ein diuretisches Heilverfahren nöthig macht, und drittens die schon berührten Fälle nicht rückgängiger Verstopfung der Tubuli.

Die Diagnose einer Haemoglobinurie ist bisweilen nicht ohne Schwierigkeiten [1]), über welche selbst die spektroskopische Untersuchung nicht immer hinweghilft. So hat Neusser [2]) bei einem Fall von Pleuritis, ferner bei einem Fall von Tuberkulose mit Fettherz und chronischer Nephritis, einen Urin von rother Farbe, welcher im Spektroskop die beiden Oxyhaemoglobinstreifen zeigte, beobachtet; indessen hatte die Prüfung mit Guajactinctur und Terpenthinöl ein negatives Resultat, andererseits enthielt der Harn auch keine färbende, medikamentöse Substanz. Schliesslich ergab die Untersuchung, dass die rothe Farbe des Harns durch Haematoporphyrin oder ein diesem sehr nahestehendes Haematinderivat bedingt war, dessen neutrale und schwach saure Verbindungen die Eigenschaft haben, unter gewissen Bedingungen ein dem Oxyhaemoglobin vollkommen gleiches Spektrum zu geben [3]).

Obgleich es nicht ganz zum eigentlichen Thema gehört, halte ich es doch für nützlich, die Literatur über die verschiedenen Formen von Haemoglobinurie hier anzuführen:

1. Haemoglobinurie a frigore: In der Revue men-

---

[1]) Siehe z. B. Saundby (Med. times and Gazette, 1882, April).

[2]) Sitzungsbericht der k. Akad. der Wissenschaften zu Wien, Bd. III, December 1881.

[3]) Blutfarbstoffe im Harn lassen sich nachweisen mit Hülfe des Spektroskops; es kann event. nöthig werden, den Harn durch Bleiessig zu fällen und im Filtrat durch Zusatz von kohlensaurem Natron unter Bildung des abzufiltrirenden kohlensauren Bleies den Farbstoff völlig zu lösen. Die anderen Methoden gehen auf Bildung von Haematin aus Die vorzügliche Heller'sche Probe, den Harn durch Natronlauge stark alkalisch zu machen, bezweckt Fällung der Phosphate und deren intensive blutrothe Färbung durch Haematin, das mitgerissen wird Ausserdem giebt es ein Verfahren nach Struve und ein solches nach Almén: eine Emulsion gleicher Volumina Guajactinctur und Terpenthinöl färben Blut-haltigen Harn intensiv blau (Salkowski und Leube, Lehre vom Harn. S 249).

suelle, 1880, pag. 740, ist die Bibliographie der bis zum Jahre 1880 bekannten Fälle fast complet angeführt. Nach dieser Zeit sind folgende Publicationen erschienen: Rosenbach (Berliner klinische Wochenschrift, 1880, No. 10 u. 11; Auszug in Revue de Médecine, 1881, pag. 412 u. ff.). — Stone (Med. Times and Gazette, 1880, Febr. 24.; früher bestandene Syphilis). — Ehrlich (Deutsche medicin. Wochenschrift, 1881, No. 16). — Patsch (Berliner klinische Wochenschrift, 1881, S. 42; vorher gegangene Syphilis). — Eichbaum (Diss. inaug., Berlin 1881). — Levi (Sperimentale, April 1881). — Mesnet (Bulletin de l'Academie de Médecine, 1881). — Boas (Centralblatt 1882 und Deutsches Archiv, Bd. 32). — Du Cazal (Union med., Janv. 1882). — Saundby (Med. Times and Gazette, 1882, 4. mars). — Otto (Berliner klin. Wochenschrift, 1882, No. 39). In diesem Falle war eine der Nieren, die linke, um das doppelte Volumen vergrössert, wahrscheinlich in Folge einer Veränderung durch die Haemoglobinurie. Es ist leider keine mikroskopische Untersuchung gemacht worden.

2) Paroxysmale Haemoglobinurie bei Sumpffieber. — Silvestrini und Conti (Sperimentale, 1881). — Kiener und Kelsch (Archives de physiologie, 1882). — Morill (Boston Medic. and Surg. Journ., 1882, No. 5). — Hier schliesst sich passend an: Corre (Arch. des méd. navale, 1881). — Pinca (Union méd., 1882, 9. Septembre). — Brijon: Du diagnostic différentiel de l'hématurie et de l'hémoglobinurie principalement dans quelques maladies des pays chauds (Thèse de Paris, 1881).

3. Haemoglobinurie in Folge von Ermattung. — Fleischer (Berliner klin. Wochenschrift, 1881). — Strübing (Deutsche med. Wochenschrift, 1882, No. 1). — Während der Entbindung: Werth (Archiv für Gynäkologie, Bd. XVII.).

4. Haemoglobinurie in Folge von Intoxicationen. — Diese Literaturangabe ist theilweise dem Werke Wagner's entnommen:

Arsenwasserstoff: Vogel (Anleitung zur Analyse, 1872). — Eitner (Berl. klin. Wochenschr., 1881).

Schwefelsäure: Bamberger (Wiener med. Halle, 1864).

Salzsäure: Naunyn (Archiv für Anatomie, 1868).

Pyrogallussäure: Neisser (Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. I., S. 88).

Naphthol: Neisser (Centralblatt, 1881).

Phenol: Bloch (Aerztl. Mittheilungen aus Baden, 1881). — Nieden (Berl. klin. Wochenschr., 1881, No. 48).

Chlorsaures Kali: Jacoby (New-York med. Record, 1879). — Marchand (Virchow's Arch., Bd. LXXVII).

Hofmeier (Deutsche med. Wochenschr., 1880, No. 38 u. 39). — Dreschfeld (Transact. of the med. Congress, 1881, I., pag. 399).

Schwefelsaures Kupferoxyd: Haar (the med. Record, 1882, April).

Glycerin: Luchsinger (Pflüger's Archiv, Bd. XI.).

Pilze: Borstroem (Deutsches Archiv, Bd. XXXII., pag. 264).

Jodtinctur: Forsbach (Diss. inaug., Bonn 1883).

Toluylen-Diamin: Afanassiew (Ueber Icterus und Haemoglobinurie etc. Zeitschrift für klin. Medicin von Frerichs und Leyden, Bd. VI., S. 281).

5. Haemoglobinurie nach Hitzschlag. — Obernier, Ullmann, Siedamgrotzky, Senftleben, Deutsche militärärztliche Zeitschrift, 1879 (citirt von Wagner).

6. Haematurie bei der Bronzekrankeit, Tubulhaematia renalis, epidemische Haemoglobinurie mit Icterus etc. — Diese verschiedenen Bezeichnungen sind auf eine — oder mehrere — Affectionen der Neugeborenen angewandt worden, die, zumeist epidemischen Ursprungs, jedenfalls auf Grund eines Allgemeinleidens sich entwickelten, für welches die Haematurie, die Haemoglobinurie oder die grüne Farbe des Harns ein wesentliches Symptom bilden; indess zeigen die veröffentlichten Berichte auffallende Verschiedenheiten. — Die betreffende Literatur ist folgende:

Pollack: Ueber die Haemorrhagien bei Neugeborenen in Folge von Intestinalcatarrh (Wiener med. Presse, 1871, No. 18). — Laroyenne, citirt von Charrin, Maladie bronzée hématique (Thèse de Paris, 1873). — Parrot, Tubulhématie renale (Archives de physiologie, T. V.). — Bigelow: An unusual result of septing poisoning (Boston med. and surg. Journal, 1875, march II., citirt von Birch-Hirschfeld). — Winckel: Cyanosis afebrilis icterica perniciosa cum haemoglobinuria (Deutsche med. Wochenschrift, 1879, gleichfalls von Birch-Hirschfeld citirt). — Birch-Hirschfeld: Epidemische Haemoglobinurie mit Icterus bei Neugeborenen (Gerhardt's Handbuch, Bd. IV., pag. 702).

Der Hydrops bei Nierenkrankheiten.

Von allen Autoren hat am meisten Bartels auf die mangelhafte Wasserausscheidung beim Hydrops in Folge von Nierenkrankheiten Gewicht gelegt[1]). Aber einerlei ob nun die Hydrämie von dieser Ursache oder zu einem guten Theil von der Cachexie und dem täglichen Eiweissverluste abhängt, so ist es doch sicher, dass diese Verhältnisse allein nicht die Entwicklung der Wassersucht im Verlaufe von Nierenkrankheiten vollständig erklären[2]). Zum Mindesten scheinen die Experimente von Cohnheim und Lichtheim, wonach sie bei Hunden, denen einfache Hydrämie ohne Vermehrung der Blutmenge[3]) gemacht worden war, niemals Oedem, weder im Unterhautzellgewebe, noch anderswo beobachtet haben, uns Solches zu beweisen. Nach beträchtlicher Vermehrung der in Circulation befindlichen Flüssigkeit, besonders nach dem Einspritzen einer erheblichen Quantität von 0,6procentiger Kochsalzlösung beim Hunde — selbst bis zum fünf- und zehnfachen Gewicht des Gesammtblutes — beobachteten sie doch kein bedeutenderes Oedem, wie man für gewöhnlich bei Bright'scher Erkrankung findet[4]). Die Blutcirculation dieser Thiere war ausserordentlich beschleunigt; ein Gleiches fand auch für die Lymphbewegung im Ductus thoracicus statt; nirgends aber bestand subcutanes Oedem, und in den Extremitäten war die Menge der Lymphe noch nicht einmal vermehrt; es ward

---

[1]) Siehe auch Grainger Steward: A practical Treatise on Bright's Disease.

[2]) Das Vorhandensein dieser Hydrämie bildet bisweilen eine grosse Hülfe zur Stellung der Diagnose, denn unter manchen Verhältnissen ist sie fast der einzige Anhalt für die Entscheidung, ob eine Dilatation des Herzens sich unter dem Einflusse einer ursprünglichen Nierenerkrankung ausgebildet habe. In der That ist nur im letzteren Falle die Hydrämie besonders ausgeprägt, was ich schon seit mehreren Jahren lehre. Vor Kurzem hat Penzoldt einige Blutkörperchenzählungen veröffentlicht, welche für diese Auffassung zu sprechen scheinen (Berl. klin. Wochenschr. 1881).

[3]) Zu diesem Zwecke haben Cohnheim und Lichtheim Hunden eine bestimmte Menge Blut entzogen und die Quantität des entnommenen Blutes durch gleiche Mengen einer Kochsalzlösung von 0,6 auf 100 ersetzt. Die Thiere blieben dann 5 bis 9 Tage noch am Leben. (Loc. cit. pag. 133.)

[4]) Um die Thiere zu tödten, musste man ihnen viel mehr (bis zu 60 oder 70 Procent ihres Körpergewichts) einspritzen. Lungenödem war die häufigste Ursache; die Thiere wurden dyspnoëtisch, das arterielle Blut verlor allmälig seine röthliche Farbe, der Puls wurde langsam, aussetzend und zeigte Druckschwankungen; bei narkotisirten Thieren bildeten sich oft klonische Zuckungen aus.

„auch nicht ein Tropfen mehr Flüssigkeit“ aus ihnen gewonnen, als beim unversehrten Thiere mit unverdünntem Blute.

Das einzig wahrnehmbare Oedem dieser Thiere hatte seinen Sitz in den Schleimhäuten und den Drüsen.

Aus diesem Verhalten ziehen Cohnheim und Lichtheim den Schluss, dass im physiologischen Zustande nur innerhalb der Schleimhäute und der Drüsen die kleinen Blutgefässe das Plasma reichlicher durchtreten lassen, dass dagegen die Gefässe der Haut normaler Weise nicht mit einer ebenso grossen Durchgängigkeit ausgestattet sind.

Es fragt sich nun, können die Hautgefässe nicht diese Eigenschaft erlangen? Dafür scheint folgendes Experiment zu sprechen:

Werden kahl geschorene Hunde brennenden Sonnenstrahlen ausgesetzt, so wird deren Fell roth und geschwollen; bringt man nun diesen Thieren eine intravenöse Einspritzung von Salzwasser bei, so fehlt das subcutane Oedem niemals[1]).

Cohnheim und Lichtheim glauben nach alledem, dass das Oedem bei Bright'scher Erkrankung, um es kurz zu sagen, nicht durch die Hydrämie bedingt sei, weil bei letzterer die eigenthümliche Localisation fehlt[2]), und weil bei der Bright'schen Nierenkrankheit

---

[1]) Diese Experimente erklären solche Fälle. wo das Anasarka der Albuminurie vorausgeht oder ganz allein besteht, ohne in irgend einer Krankheitsperiode von Albuminurie gefolgt zu sein, wie man dies bei Kindern, namentlich nach Scharlach, sieht.

Siehe besonders 1. über Anasarka nach Scharlach, ohne Albuminurie, folgende neuere Publicationen: Denizet, Thèse de Paris, 1867; — Sanné, Artikel Scarlatine, Dictionnaire encyclopédique, 3. Série, t. VII., pag. 335, (bei Abwesenheit von Albuminurie 33 Fälle von Anasarka nach Scharlach unter 124 Kranken); — Picot, Artikel Scarlatine (Nouveau Dictionnaire, t. XXXII., pag. 529); — Senator, Die Albuminurie, pag. 109, Anmerkung; — Quincke, Ueber einfache Scharlachwassersucht (Berliner klin. Wochenschrift, 1882). — *E. Henoch, Vorlesungen über Kinderkrankheiten, II. Aufl., 1883, S. 555 ff.*

2. Ueber acutes Oedem, ohne Albuminurie, in Folge von Erkältung: Gubler, Artikel Albuminurie (Dictionnaire encyclopédique, t. II., pag. 501); — Rilliet et Barthez, Traité des maladies des enfants; — Monneret, Pathologie interne, t. II.; — Ferrand, Des exanthèmes du rhumatisme, Thèse, Paris 1862; — Ch. Fernet, Du rhumatisme aigu, Thèse, Paris 1865; — Guyon (Beobachtung von Kirmisson), Progrès médical, 1876; — Davaine, Contribution à l'étude du rhumatisme, Thèse, Paris 1879; — Proust et Comby, Note sur l'oedème aigu rhumatismal (Progrès, 1880, pag. 707).

3. Ueber das Oedem in Folge von Abdominaltyphus: Millard, Anasarque sans albuminurie (Union médicale, Déc. 1882).

4. Ueber das Oedem in Folge von Variola: Leudet, Hydropisies après la variole avec ou sans albuminurie (Congrès de Reims, 1880).

[2]) Cohnheim betont als bedeutsamen Punkt gegen die hydrämische und Retentions-Theorie die Localisation der nephritischen Oedeme. Man

die Hydrämie nicht annähernd so bedeutend ist, um das Oedem hervorzubringen. Dieses sind sehr gewichtige Gründe; andererseits liegt die Vermuthung nahe, dass allgemeine Gefässveränderungen bei vielen Nierenentzündungen bestehen. — *Doch sind gegen die Auffassung von Cohnheim und Lichtheim Einwendungen gemacht worden, über welche besonders zu vergleichen ist: v. Recklinghausen (Handb. der allgem. Pathol., Stuttgart, 1883, S. 109 bis 111).* — Indessen glauben auch wir mit Bartels an den Einfluss, den die ungenügende Wasserausscheidung auf die Entwicklung und die verschiedenen Grade des Oedems ausüben kann[1]). Zum Beweise für die pathogene Bedeutung der Wasserretention könnte man wohl an die Fälle von Anasarka nach Urinverhaltung, ohne Albuminurie, erinnern, welche von Joseph Frank, von Boyer, in neuerer Zeit von Bourgeois (Étampes) und von Ronvaux (Namur) sorgfältig beobachtet wurden und von denen Trousseau[2]) und Davreux (Lüttich)[3]) einige Beispiele veröffentlicht haben. Es ist überflüssig zu erwähnen, dass das seltene Vorkommen solcher Ereignisse im Verhältniss zur grossen Anzahl von Urinverhaltungen ohne Wassersucht beweist, dass die mangelhafte Urinausscheidung nur als unterstützende Ursache mitwirkte. Roberts deutet auf das Fehlen von Oedem bei der Anurie Steinkranker hin; Tenneson bezeichnet das Oedem in diesem Falle als eine seltene Complication. Nach Merklen[4]) handle es sich bald um ein einfaches Fussödem, das oft nur auf die Knöchel beschränkt sei, bald um ein wirkliches Anasarka mit Ascites. Der Zeitpunkt für das Auftreten des Oedems ist wechselnd; es erfolgt schon innerhalb der ersten Tage, oder in der letzten Periode der Anurie; manchmal ist der Hydrops sogleich ein allgemeiner.

---

sollte bei der Verwässerung des Blutes oder der Ueberfüllung des Gefässsystems mit Blutwasser erwarten, dass die Flüssigkeit überall hin transsudirt oder abgeschieden würde. Für den Hydrops renalis trifft das nicht zu; er befällt vorwiegend das Unterhautzellgewebe. Gerade in den schwersten, in kurzer Frist tödtlich verlaufenden Nephritiden können die Höhlen völlig trocken sein, während das Anasarka einen enormen Grad erreicht und über den ganzen Körper verbreitet ist. Freilich in den chronischen Fällen von Nephritis pflegt die Hautwassersucht ihre dominirende Stellung nicht in gleichem Grade zu behaupten. (Cohnheim, Allgemeine Pathologie, II. Bd., pag. 448.)

[1]) Ausnahmsweise indessen kann sich der Hydrops trotz reichlicher Diurese entwickeln. (Siehe Litten: Charité-Annalen, Bd. IV., Sep.-Abdr., pag. 16.)

[2]) Clinique de l'Hôtel Dieu, t. III.

[3]) L'anasarque, suite de rétention d'urine. Paris 1874.

[4]) Merklen, De l'anurie, Thèse de Paris, 1881.

Das Oedem ist also eine seltene Complication der Anurie, wahrscheinlich gebunden an eine venöse Stauung und ohne nothwendige Beziehung zum Vorhandensein von Eiweiss im Urin.

Es wäre ja möglich, dass die Gefässveränderung eine rein functionelle ist, d. h. ohne erkennbare mikroskopische Verletzung. Man weiss, dass bei Rückenmarkskrankheiten die gestörte Innervation für das Zustandekommen von Oedem in den gelähmten Gliedmaassen ausreicht[1]). Nervöse Einflüsse dieser Art würden das plötzliche Auftreten von Oedem im Gesicht, am Larynx etc. erklären und namentlich die Ausbreitung des Oedems auf eine Körperhälfte in Folge der Contusion nur einer Niere, wie solches Potain in zwei Fällen constatirt hat[2]), erklären. Man darf schliesslich nicht übersehen, dass nicht alle zur Bright'schen Erkrankung hinzukommenden Oedeme nothwendigerweise dieselbe Entstehung haben müssen; für eine gewisse Anzahl kommt jedenfalls die Herzschwäche in Betracht.

Zum Schluss will ich noch bezüglich der Diagnose der Oedeme bei Bright'scher Erkrankung hinweisen auf das Myxödem, welches Mahomed, wie ich glaube, mit Unrecht mit der Bright'schen Krankheit in Verbindung zu bringen sucht, und auf manche Angioneurosen mit Oedem[4]).

Ueber die Urämie.

Unter dem Namen „Urämie" sind verschiedene krankhafte Störungen beschrieben worden, welche eine gemeinsame Ursache haben, die mangelhafte Urinausscheidung [Urination[5])].

---

[1]) Siehe diesbezüglich Gergens (Pflüger's Archiv, Bd. XIII., pag. 591).

[2]) Diese Beobachtungen sind von Potain in seiner Schrift über das Galoppgeräusch niedergelegt. (Mémoires de la Société des hôpitaux de Paris, 1875, pag. 156—157.)

[3]) Lancet, 1881, Decembr. 24. — Siehe hierüber die Diskussion in der klinischen Gesellschaft zu London, 1882, 13. Januar (British med. Journal, No. 1108). — Siehe ferner: Grocco (Annali universali di med. 1883).

[4]) Quincke, Ueber acutes umschriebenes Hautödem. (Monatshefte für praktische Dermatologie, 1882, Juli, Bd. I., Heft 5.)

[5]) Wenn ich das Wort „urination" im Gegensatz zur Urinausscheidung anwende, so geschieht es, um die Urämischen von denen, die an Cachexia urinosa leiden, zu unterscheiden, und welche bekanntlich ein symptomatisch sehr verschiedenartiges Bild darbieten (Lépine).

Obwohl nun die urämischen Anfälle im Grunde genommen immer eine gleiche Entstehungsquelle haben, so sind doch die näheren Ursachen untereinander von sehr verschiedener Art, in

---

Die von Urämie Betroffenen haben zumeist Respirationsstörungen, Erbrechen oder Diarrhoe, feuchte Zunge und Mundschleimhaut, convulsivische Phänomene oder verfallen in einen comatösen Zustand; Personen dagegen, welche durch Harnbeschwerden kachectisch geworden sind, nehmen einen typhösen Ausdruck an; Erbrechen ist bei ihnen selten, Verstopfung häufiger als Diarrhoe, Zunge und Schleimhaut sind trocken, die Intelligenz ist intact geblieben, und es besteht keine oder geringe Dyspnoe (Gull); dieses sind wohl die wichtigsten Unterscheidungsmerkmale.

Eine bis jetzt noch recht mangelhaft erklärte Thatsache bildet die Widerstandsfähigkeit mancher Kranken gegenüber einer lange Zeit andauernden Anurie. Wohl verstanden, es ist hier nicht von hysterischen Individuen die Rede; man kann ziemlich viele Fälle anführen, wo eine vollkommene Anurie, in Folge von Steinleiden, mehrere Tage gedauert hatte. Die verhältnissmässig geringe Bedeutsamkeit der, selbst lange andauernden, Anurie in Folge von Concretionen beruht wahrscheinlich darauf, dass die betreffenden Individuen vor dem Eintreten der Anurie ein Wohlbefinden genossen, und dass in ihren Geweben nicht jene toxischen Massen vorhanden sind, deren Ansammlung zum grossen Theile die Schwere der Anurie bei Bright'scher Erkrankung verursacht. Einige Literaturangaben über derartige Fälle sind die folgenden:

Laing (Urinary diseases, 1838): 10 Tage Anurie; Heilung.

Rayer (Maladies des reins, T. III., pag. 490). Anurie von 10 Tagen.

Picard (Gaz. méd. de Strassbourg, 1870, pag. 110). Complete Anurie während neun Tagen, Diarrhoe, Hydrops universalis, Entleerung der Steine, Verschwinden der Erscheinungen.

Paget (Transactions of the clinical Society, 1869). Complete Anurie, comatöser Zustand am 14. Tage; am 15. Tage Harnentleerung; Tod am 23. Tage.

Fuller (Transactions of the patholog. Society, T. XIV.).

Bagshaw (Id. T. XVI.).

Tenneson (Bulletin de la Société des hôpit. de Paris, 1869, pag. 50), dem die voranstehenden Literaturangaben entnommen sind, publicirte seine Beobachtung an einem 56jährigen Menschen mit einer vollkommenen Anurie durch fünfzehn Tage hindurch; zehn Tage lang war der Patient frei von Urämie, fünf Tage bestand sie jedoch.

Tournadre (Gaz. des hôpitaux, 1874) berichtet von einem Falle mit Urinretention, die sieben Tage lang anhielt. Der Kranke wurde in ein heisses Bad gesetzt, danach gab er zwölf bis fünfzehn Nierensteine von sich. Heilung.

Peschek (Archiv der Heilkunde, 1873). Fall von Harnretention, gleichfalls durch Steine bedingt, dauerte 9 Tage. Heilung.

Mendel (Virchow's Archiv, Bd. LXVIII., pag. 294) citirt die beiden vorangegangenen Fälle und berichtet dann von einem 56jährigen Manne, welcher von einer 96stündigen Anurie geheilt wurde; bei einer Wiederholung der Anurie, die 110 Stunden anhielt, starb das Individuum. Steine am Orificium der beiden Ureteren.

Salgado (citirt von Bartels) hat bei einer Frau von 63 Jahren eine vollkommene Anurie während 13 Tage gesehen; der Fall endete durch Ausstossen eines Steines von Bohnengrösse glücklich.

anderen Worten ausgedrückt, die Pathogenese der Urämie ist eine höchst mannigfache. Es können im Blute oder in den Geweben mehr oder weniger erheblich toxische Substanzen (Kalium, Ptomaïne[1]) vorhanden sein, oder es kann eine Anhäufung von Stoffen, die eigentlich zur Ausscheidung gelangen sollten, in den Geweben Statt haben, wobei dann mehr deren Menge, als deren wirklich toxischer Einfluss in Betracht kommt (Harnstoff etc.)[2]); ebenso kann es sich mit grösster Wahrscheinlich-

---

Schwengers (Berliner klin. Wochenschrift, 1881, No. 34). Complete Anurie in Folge von Verschluss des rechten Ureters durch einen Stein; die Person besass keine linke Niere. Anurie dauerte 5 Tage.

Auwell (Medical Times and Gazette, 1879, May). Mann von 49 Jahren, Dauer der completen Anurie 20 Tage. Heilung.

Dubuc (Union médic., 1879, Novemb.). Anurie im Alter von 68 Jahren, Dauer 17 Tage. Tod.

Haehner (Berliner klinische Wochenschrift, 1882, pag. 531). Verstopfung beider Ureteren durch Steine; Tod ohne urämische Symptome nach Anurie von fünf Tagen.

v. Bell (Lancet, 1883, Bd. II., pag. 1640). Anurie von sechs Tagen bei einem Manne von 49 Jahren nach Verschluss beider Ureteren durch Concretionen, ohne urämische Erscheinungen; zufälliger Tod durch Synkope.

Eger (Deutsche medic. Wochenschrift, 1884, No. 9). Zehntägige Anurie nach doppelseitigem Ureterenverschluss durch Anurie. Tod unter den Erscheinungen der Urämie. — Es werden in der Arbeit noch einige andere Fälle aus der Literatur erwähnt.

Reliquet hat einen Fall von Anurie, die fünf Tage, ohne urämische Symptome, dauerte, in Folge von Vorhandensein eines Steinleidens publicirt (Union médicale, 1882, 23 u. 25. Mai); die Urinausscheidung stellte sich wenige Stunden nach dem Anlegen einer Esmarch'schen Binde an die beiden unteren Extremitäten wieder her. Es sei hier noch bemerkt, dass ernste Herzstörungen der Anwendung dieses kräftigen Mittels folgten. Morris und Bardenheuer machten den Nierenschnitt (Centralblatt für Chirurgie, 1882, No. 12).

Siehe noch Roberts (Lancet, 1868, Bd. I., und 1870, Bd. I.).

Ausser durch Nierensteine sind Fälle von lange andauernder Anurie ziemlich selten. Einen, soviel ich weiss, diesbezüglich höchst bemerkenswerthen Fall sah Whifelaw; er betraf ein Kind mit Scharlach und gleichzeitiger Anurie, die 25 Tage gedauert und mit Genesung geendet haben soll. Man muss sich fragen, ob in diese Beobachtung sich nicht ein Irrthum eingeschlichen habe. (Lancet, 1877.)

[1]) Das Kalium wurde schon von Voit als Ursache beschuldigt, und die neueren Experimente von Feltz und Ritter in Nancy (Revue médicale de l'Est, 1880 u. 1881) erweisen, dass die Retention von anorganischen Stoffen eine wirksame Rolle spielt. Diese Versuche sind durch die noch neueren von Astaschewsky (Petersburger medicin. Wochenschrift, 1881) bestätigt worden. — Was die Ptomaïne betrifft, so scheint mir ihr Einfluss, wie Gautier vermuthet hat, in der That bei der Urämie vorhanden zu sein.

[2]) Nach Voit hat Vulpian auf diesen Mechanismus hingewiesen. „Die Ernährung", sagt er, „leidet, weil die Zurückhaltung nicht assimilirbarer Stoffwechselproducte sie beeinträchtigt. Es sind nicht der Harnstoff und die Extractivstoffe, für sich allein genommen, welche die urämischen An-

keit um mehr oder minder begrenzte Oedeme in gewissen Partien der Nervencentra handeln, die die sogenannten nervösen urämischen Erscheinungen[1]) hervorbringen, und man erkennt somit, wie schwer sich die genauen Grenzen für die Urämie ziehen lassen; denn — wenn Oedem des Nervengewebes hinzugekommen ist — wie viel von der Urämie soll man dann auf Rechnung der unvollkommenen Wasserausscheidung und wie viel auf Rechnung der kleinen Gefässe (erhöhte Durchgängigkeit), wovon im voranstehenden Capitel die Rede gewesen ist, setzen? Die Gefäss-

---

fällle bedingen; es ist vielmehr eine Störung in der Ernährung sämmtlicher Gewebe in Folge der schlechten Blutbeschaffenheit". (Nicht veröffentlicher Vortrag aus dem Jahre 1872, citirt von Hutinel, Thèse d'agrégation de 1880, pag. 88.)

Bouchard äussert die gleiche Ansicht: „Wenn eine Nierenerkrankung der Ausscheidung der excrementellen Stoffe ein Hinderniss bietet, dann häufen sich diese letzteren im Blute an, und nachher durchsetzen sie auch die Säfte, welche die anatomischen Gewebselemente umspülen. Es entsteht allmälig ein Gleichgewicht im Verhältniss der excrementellen Stoffe ausserhalb und innerhalb der Gewebe; die physikalischen Bedingungen der Diffusion sind aufgehoben...." (Nicht veröffentlichter Vortrag von 1879, citirt von Debove und Dreyfus. Soc. méd. des hôpit., 1879.)

[1]) Leichtenstern hat kürzlich mit Hülfe der Traube'schen Theorie, d. h. den bestehenden localisirten Oedemen gewisse Symptome erklärt, so die Hemianopsie, die localisirten Convulsionen, welche er in Fällen von Urämie beobachtete. Es ist wahr, dass man zuweilen bei der Autopsie ein wenig Gehirnödem constatirte, aber es ist nicht sicher, dass diese Oedeme auch schon immer vor den Convulsionen vorhanden waren.

Es handelt sich zuweilen um wirkliche, seröse Apoplexien mit Hydrocephalus. Matthieu hat zuletzt über einen solchen Fall berichtet. (France médicale, 1882. 20. Mai.)

Ein russischer Arzt, Namens Popoff (Virchow's Arch., Bd. LXXXII.), hat im Gehirn von Hunden, welche nach Anlegung einer Ligatur an die Ureteren oder nach Unterbindung der Nierenarterien an Urämie gestorben waren, mehr oder minder grosse glänzende, fast farblose oder ein wenig gelb-braun gefärbte, hyaline Massen gefunden, die die Grösse von 1—3 zusammengeschmolzenen rothen Blutkörperchen hatten. Bei bedeutender Anhäufung im Gehirngewebe müssen die Massen, welche sich entweder ausserhalb des Gefässes befinden und auf dasselbe einen Druck ausüben, oder in den adventiellen, lymphatischen Räumen, zwischen verschiedenen Schichten der Gefässwandungen, und noch mehr in deren Lumen selbst liegen, in allen Fällen das Gefässlumen verengen oder sogar vollständig verstopfen und auf solche Weise an der einen Stelle Anämie, an anderen Hyperämie mit allen Folgen derselben verursachen, und auch bedeutende functionelle Störungen im Gehirn bedingen. Die Anwesenheit der beschriebenen Veränderungen im Gehirn von Thieren wurde auch in 2 Fällen von Urämie bei Menschen, aus der Klinik von Botkin, beobachtet. Indessen nach der Beschreibung und der beigegebenen Figur zu urtheilen, handelt es sich um Ansammlung von Haematoidin, welches, wie man weiss, normal in jedem Gehirn, von einem gewissen Alter ab, vorkommt. Es scheint demnach, als ob Popoff einer ganz gewöhnlichen Veränderung zu viel Bedeutung beigelegt habe.

veränderung kann wiederum bis zu einem gewissen Punkte abhängig von einer urämischen Dyskrasie sein; kurzum man sieht, dass es fast unmöglich wird zu wissen, wo die Urämie beginnt und wo sie endet. Ich habe vorhin gesagt, dass die Pathogenese der Urämie eine sehr verschiedenartige ist. Es würde von ungemeiner Wichtigkeit sein, in einem gegebenen Falle entscheiden zu können, mit welcher pathogenen Ursache man es zu thun habe. Von dieser Erkenntniss ist man aber noch weit entfernt! Die Symptomatologie kann uns nicht vollständig den Weg zeigen, weil die ursächlichen Beziehungen der urämischen Erscheinungen noch unbekannt sind; man hat Gründe für die Anschauung, dass die Diarrhoe das Resultat einer vom Körper ausgehenden Bestrebung sei, die excrementellen Stoffe auszuscheiden; die Amaurose oder das Coma hängen aber wieder von anderer Ursache ab. Ueber diese ungefähren Vermuthungen hinaus lässt sich Nichts bestimmt angeben. Deshalb, glaube ich, kann man wohl sagen, dass von der gesammten Nierenpathologie das am wenigsten erkannte Gebiet sicherlich das Capitel der Urämie ist.

Dieses Capitel ist indess in den letzten Jahren viel bearbeitet worden, und wollte ich Vollständigkeit anstreben, so würde ich Vieles anzuführen haben; da aber bereits von Bartels die verschiedenen Theorien über die Urämie vollständig erwähnt worden sind, so will ich hier nur einige Arbeiten zur Ergänzung des Symptomenbildes besprechen.

1. Die Körpertemperatur während der Urämie.

Es ist auffallend, dass das Verhalten der Temperatur während der urämischen Periode der Bright'schen Erkrankung so wenig die Aufmerksamkeit von Wunderlich und seiner Schule auf sich gelenkt hat. Der berühmte Pathologe begnügt sich damit, bei Besprechung des acuten Morbus Brightii zu sagen, dass in diesen Fällen der Tod unter Steigerung, aber auch unter abfallender Temperatur erfolgen kann; und mit Bezug auf die chronische Form der Erkrankung äussert er sich dahin, dass sie im Allgemeinen nur einen sehr geringen Einfluss auf die Temperatur ausübe, und dass selbst bei tödtlichen Fällen Temperaturschwankungen gegen Ende der Krankheit eine Ausnahme bilden.

Im Jahre 1865 fand Kien[1]), ein Schüler von Hirtz, bei einer Frau von 36 Jahren, kurz vor dem Tode durch Urämie

[1]) Die Mehrzahl der folgenden Angaben ist der Thèse d'agregation von Hutinel (Les Températures basses centrales. Paris, 1880) entlehnt.

im Endstadium einer interstitiellen Nephritis Temperaturen von 36,4° und 36,8°.

Roberts berichtete 1868 von einem Falle, wo die Temperatur auf 34,7° fiel, und zwei Jahre später publicirte er eine zweite analoge Beobachtung. Inzwischen hatte Hirtz in seinem Artikel „Chaleur“ im Dictionnaire de médecine et de chirurgie pratiques, gelegentlich der Aufzählung der Erkrankungen, welche mit einer Temperaturerniedrigung einhergehen, die Urämie angeführt, bei der er die Temperatur hatte auf 34,4° herabgehen sehen.

Ferner beobachteten Hutchinson (1870) und Thaon je einen Fall von Urämie mit niedriger Temperatur, und kurz danach veröffentlichte Bourneville auf Veranlassung von Charcot eine wichtige Arbeit über diese Frage, in welcher er sechs bis dahin noch nicht bekannt gegebene Beobachtungen mit Temperaturangaben von 34°, 33°, 32°, ja selbst von 30,1° anführt. Auf diese Beobachtungen sich stützend, stellte Bourneville folgenden Grundsatz auf:

„Unter welcher Form auch immer die Urämie sich zeigt, so findet bei ihr eine fortschreitende und beträchtliche Temperaturerniedrigung Statt, welche um so ausgesprochener wird, als die Krankheit sich einem fatalen Ausgange nähert“.

Von diesem Zeitpunkte ab wurde Urämie mit niedriger Temperatur häufig beobachtet.

Nach Hutinel sollten es nicht so sehr die Nierenaffectionen als solche sein, die sehr häufig eine wahrnehmbare Temperaturerniedrigung bedingen, als vielmehr die Formen von Nephritis, welche in Folge von Erkrankungen der Harnwege sich ausgebildet haben, oder besser gesagt, die Nephritiden, welche als Consequenz eines Zustandes auftreten, wo die Harnentleerung behindert ist — namentlich bei interstitieller eitriger Nephritis (der chirurgischen Niere). Es sind mehrere Thatsachen, die nach dieser Richtung hin als Beweis dienen können, in der These von Bazy, einem Schüler von Guyon[1]), berichtet worden.

Aus einer von Netter, in der Abtheilung von Bouchard, angestellten Beobachtung ersehen wir, dass bei einem Manne von 61 Jahren, der neben einer fast completen Anurie einen choleraartigen Zustand darbot, das Thermometer auf 30° herabging. Es bestand eine eiterige Nephritis und eine Art von Volvulus des linken Ureters[2]).

---

[1]) Thèse de Paris, 1880.

[2]) Hutinel, in der citirten These, pag. 85.

Nach Mac-Bride entsteht eine Temperaturerniedrigung fast immer unter folgenden Umständen:

1) Bei Nierenaffectionen in Folge von Krankheiten der Harnwege, namentlich bei vollkommener Beeinträchtigung der Harnentleerung;

2) bei Urämie, welche ältere Personen befällt;

3) bei Urämie in Folge einer sehr alten Nierenaffection mit den Complicationen: Erbrechen, Diarrhoe und Haemorrhagien;

4) bei Urämie, welche mit Krebscachexie und Marasmus einhergeht.

Aber es fehlt noch die Bestätigung, dass die Temperaturerniedrigung bei allen Fällen von Urämie beobachtet werde; es ist das ebenso wenig festgestellt, wie wir wissen, unter welchen Bedingungen die Kranken im Gegentheil Temperaturerhöhungen zeigen. Oftmals lässt sich dieselbe durch die bestehende Entzündung eines inneren Organs erklären. In anderen Fällen kann es sich um Aufnahme eines pyrogenen Stoffes handeln. Für die Temperaturerniedrigung ist die durch Ueberhäufung der Gewebe bedingte Verlangsamung der Ernährungsvorgänge sicherlich eine der Entstehungsbedingungen.

II. Chronisches Delirium.

Unter den urämischen Störungen erwähnt Bartels ein vorübergehendes Delirium, nicht aber die chronische Form desselben; Scholz (Bremen)[1]) führt mehrere, übrigens wenig beweiskräftige Fälle, die anderen Autoren entlehnt wurden, an und berichtet dann von einer eigenen, einen Monat hindurch fortgeführten Beobachtung von Bright'scher Erkrankung, wo das betreffende Individuum nach voraufgegangenen Gesichtshallucinationen, die mehrere Wochen hindurch bestanden und nach einem ausgesprochenen Verfolgungsdelirium, ohne dass die gewöhnlichen Symptome der Urämie: Kopfschmerz, Convulsionen, Erbrechen, vorhanden waren, im Coma verstarb; also könnte dieser Fall eine Geisteskrankheit bei einem Brightiker sein, nicht aber einen Beweis für chronische Urämie bilden.

In neuerer Zeit hat Hasland bei einem jungen Manne von 19 Jahren, welcher Albuminurie ohne Anasarka aufwies, ein furibundes Delirium mit Hallucinationen gesehen, das vier Monate anhielt. Der Kranke schien von Hallucinationen beunruhigt zu werden, seine Gefrässigkeit und seine Unreinlichkeit waren enorm; er hatte das Gebahren eines gewöhnlichen Maniacus,

[1]) Berliner klin. Wochenschrift, 1876.

indess das Oedem des Gesichts und der Extremitäten bestanden fort, wie auch der Ascites. Nach drei Monaten wurde Patient ruhiger, das Oedem war verschwunden, aber der Urin enthielt auch des Ferneren noch viel Eiweiss; im folgenden Monat trat Gedächtnissschwäche ein, darauf der Tod im Collapszustand[1]).

Es bleibt fraglich, ob diese Beobachtung mit mehr Recht als die vorhergehende die Bezeichnung eines chronischen Delirium verdient; jedenfalls will ich nicht weiter davon sprechen, da ich die Arbeit nicht habe im Original lesen können.

Wie dem auch sei, man wird sich jedenfalls hüten müssen, eine Geisteskrankheit, an deren Zustandekommen wohl die schlechte Ernährung, die bei Bright'scher Krankheit Regel ist, mitwirkt[2]), mit der Urämie in Verbindung zu bringen.

Jüngst haben Lécorché und Talamon einen Fall besprochen, wo ein Albuminuriker maniakalische Anfälle bekam mit der Eigenheit, dass mit dem Verschwinden der Polyurie das Delirium auftrat, welches verschwand, wenn jene sich wieder einstellte[3]).

Raymond hat nun bei Erwähnung seiner vier Beobachtungen, denen er sehr treffende Bemerkungen folgen lässt, auf die Wichtigkeit hingewiesen, welche für die richtige Beurtheilung dieser Fälle die Abwechslung des Delirium mit den anderen unzweifelhaften Zeichen der Urämie besitzt[4]).

Brieger endlich sah bei einem Kranken mit chronischer Nephritis, welcher mehrere epileptiforme Anfälle hatte, unabhängig von einem Delirium, während 18 Stunden hindurch Hallucinationen auftreten, auf welche vollständiger Verlust des Gedächtnisses und Verlust verschiedener Worte folgte. Einige Zeit hernach wurden die geistigen Fähigkeiten wieder normal[5]).

III. Dyspnoë.

In gleicher Weise wie die Gehirnerscheinungen muss auch nicht jede Dyspnoë, welche zu einer bestehenden Bright'schen Erkrankung hinzukommt, nothwendig auf urämischer Basis

---

[1]) Ugeskr. f. Laeger, 1880. Uebersetzt in Schmidt's Jahrbüchern, 1880, und in den Archives générales de médecine, 1880, vol. II., pag. 738.

[2]) Siehe noch Lasègue (Arch. de méd., 1852). — Hagen (Erlangen) (Allgem. Zeitschr. f. Psychiatrie, Bd. XXXVIII). — Wille (Correspondenzblatt, 1883, No. 9). — Petrone (Rivista sperim. di frenetria, 1883, fasc. IV).

[3]) Études médicales, pag. 172.

[4]) Archives de médecine, mars 1882.

[5]) Charité-Annalen, Bd. VII.

beruhen; dieses Umstandes bedarf sie nicht, denn eine Dyspnoë lässt sich sehr wohl durch Herzschwäche oder durch anatomische Störungen in den Lungen oder in den Bronchien erklären. Im letzteren Falle könnte die mangelhafte Urinausscheidung vielleicht die entfernte Ursache für die Lungenerkrankung sein; aber sie ist nicht die unmittelbare Ursache der Dyspnoë.

Man muss jedoch in dieser Beziehung nicht zu weit gehen und jeder Dyspnoë mit stethoskopisch nachweisbaren Symptomen den Charakter der urämischen Dyspnoë absprechen. Gerade weil die Grenzen der Urämie ein wenig unsichere sind, ist es zulässig, sie für die complicirten Respirationsstörungen theilweis mit verantwortlich zu machen [1]).

Bei der häufigsten Form von urämischer Dyspnoë hat man es mit dyspnoëtischen Anfällen, die besonders des Nachts auftreten, zu thun; die Respiration ist beschleunigt, ziemlich regelmässig, das Athmungsgeräusch normal [2]).

Bisweilen ist der Rhythmus erheblich verändert, und man kann dem sogen. Cheyne-Stokes'schen Phänomen begegnen, einer bekanntlich sonst zwar sehr seltenen Erscheinung, die aber bei Urämie weniger rar ist.

Lecorché erwähnt eine specielle Varietät der Dyspnoë als Laryngealtypus: die Inspiration erfolgt mit Geräusch, pfeifend, ähnlich wie beim Croup; die Ursache scheint in einem Krampf der Larynxmuskeln zu bestehen [3]).

Cuffer [4]) spritzte Hunden starke Dosen von kohlensaurem Ammoniak und Kreatin in's Blut und fand besonders nach Injection der ersteren Substanz, dass die rothen Blutkörperchen erheblich an Menge abnahmen, und dass das Blut geringere Fähigkeit, Sauerstoff zu absorbiren, besass. Dieses Resultat sollte nach ihm die urämische Dyspnoë erklären; indessen muss man wohl berücksichtigen, dass eine gewisse Quantität von Ammoniak im Blute bei der Urämie höchst selten vorkommt. Es sei übrigens noch erwähnt, dass Morat und Ortille bei ihren Hunden, denen sie kurz vorher die Ureteren abgebunden hatten, keine verringerte respiratorische Capacität des Blutes fanden [5]).

---

[1]) Siehe diesbezüglich die drei Artikel von Lasègue: Sur les Bronchites albuminuriques (Archives de médecine, 1879).

[2]) Allenfalls findet man zuweilen pueriles Athmen in Folge der energischen Athmungsbewegungen.

[3]) Maladies des reins, pag. 319.

[4]) Thèse de Paris, 1878.

[5]) Ortille (Thèse de Lille, 1878). — Ausser den bereits citirten Werken empfiehlt es sich noch besonders folgende Arbeiten über urämische

IV. Functionelle Störungen und Veränderungen des Herzens während der Urämie.

Wir begegnen hier einem neuen Beispiele für die Schwierigkeit, das Gebiet der Urämie genauer abzugrenzen. — Bright hatte bekanntlich geglaubt, dass Nierenerkrankungen vermittelst der durch sie hervorgebrachten Dyskrasie zum Entstehen von Herzhypertrophie Veranlassung geben könnten; Traube dagegen, indem er auf die Hypertrophie des Herzens in Folge von Krankheiten der Nieren hinwies, hat daraus keine Anwendung auf die Lehre von der Urämie gemacht; er legte das Hauptgewicht auf die Verringerung des Stromgebietes. Cohnheim hat diese Theorie mit neuen Argumenten entwickelt, und Leyden scheint zum Theil wenigstens dieselben Ideen anzunehmen. Nach Gull und Sutton, Buhl, Debove und Letulle etc. sei überhaupt die Hypertrophie des Herzens gar nicht urämischen Ursprungs. — Indem ich einstweilen die Beziehungen der Herzhypertrophie zur chronischen Nephritis bei Seite lasse, will ich hier nur das wirkliche Vorkommen von cardialen Störungen bei Fällen von acuter Nephritis, wo die Bedingungen einfachere sind, besprechen. Vorher muss ich jedoch einige experimentelle Resultate erwähnen, welche gleichfalls die Abhängigkeit des Herzens von der Niere einigermaassen erweisen.

Einfluss der experimentellen Nierenverletzungen. — Gustav Simon hat gelegentlich seiner berühmten Operation der Nephrotomie eine Reihe von Experimenten an Hunden angestellt[1]) und gefunden, dass in manchen Fällen das Herz

---

Dyspnoë nachzusehen: Discussion in der Société médicale des hôpitaux de Paris (Bulletin, 1867). — Johnson (British med. Journal, 1873). — Huchard, Forme insidieuse (Union méd., 1874). — Loiseau (Thèse de Paris, 1875). — Hervier (Id., 1877). — Traube (Gesammelte Abhandlungen, Bd. III, pag. 460). — Fränkel (Charité-Annalen, Bd. V, 1880). — Leyden (Zeitschrift f. klin. Medicin, Bd. II). — Die beiden letztgenannten Autoren legen eine grosse Wichtigkeit der Verringerung der Energie des linken Ventrikels bei. — Hue-Monceau (Thèse de Paris, 1881). — Weiss (Prager Zeitschrift für Heilkunde, Bd. II, 1882).

[1]) Diese Experimente sind im ersten Theile seiner Chirurgie der Nieren (Erlangen, 1871) veröffentlicht worden. Vorher hatte Rosenstein in seinen an zwölf Thieren (Hunden und Kaninchen) angestellten Versuchen keine Herzhypertrophie gefunden (Virchow's Archiv, Bd. LIII.), und nach der Publication der Simon'schen Arbeit hatten Gudden und Buchwald, ferner Litten (Virchow's Archiv, Bd. LXVI.) sie ebenfalls vermisst. Dagegen bestätigen diese Autoren die Resultate von Simon bezüglich der Hypertrophie der nicht operirten Niere. Ein Gleiches geschieht in den neuesten Arbeiten hierüber von Grawitz und Israel (Virchow's Archiv,

hypertrophisch werde. Diese Complication soll nach ihm nur dann eintreten, wenn die andere Niere — entgegen dem gewöhnlichen Vorkommniss bei jungen Thieren — sich nicht in dem Maasse in ihrem Volumen vermehrte, um die fehlende Niere zu ersetzen.

In neuerer Zeit haben nun Grawitz und Israel an Kaninchen eine grosse Reihe von Experimenten angestellt zu dem Zwecke, den Einfluss zu bestimmen, den einfache Nierenverletzungen auf das Herz ausüben [1]).

Die Operation wurde unter allen Vorsichtsmaassregeln der antiseptischen Methode vorgenommen. Sie beschränkten sich hauptsächlich auf eine kurz dauernde, 1 ½ stündige Verschliessung der Nierenarterie nach der Methode von Litten. In Folge der hierdurch erzeugten vorübergehenden Ischämie entwickelt sich in der Niere das, was Grawitz und Israel als eine acute parenchymatöse Nephritis bezeichnen. Dieser acuten Nephritis folgt aber in der grössten Anzahl der Fälle eine atrophische Schrumpfung der Niere. Nur ausnahmsweise entwickelte sich aus der acuten Nephritis eine chronisch parenchymatöse Nierenerkrankung (grosse weisse Niere); das Epithel stösst sich alsdann nicht ab, sondern bleibt an seinem Platze. Diese Fälle bilden eine zweite Reihe.

In einer dritten Reihe von Experimenten haben Grawitz und Israel die Exstirpation einer Niere ausgeführt.

Die Resultate waren in allen drei Reihen von Experimenten die gleichen.

Bei den jungen Thieren nimmt das Volumen der gesunden Niere schnell zu, und deren Gewicht wird in kurzer Zeit gleich der Summe der beiden normalen Nieren; es kommt zu keiner Herzhypertrophie.

Bei älteren Thieren hingegen erreicht die compensatorische Hypertrophie der anderen Niere niemals einen so erheblichen

---

Bd. LXXVII.) und von Ribbert (Id., Bd. LXXXVIII.), welche an Kaninchen mit Sorgfalt die an Ort und Stelle gelassene Niere nach Entfernung der anderen studirt haben. Auf die histologischen Details soll hier nicht eingegangen werden; es sei hier nur kurz gesagt, dass mit geringer Abweichung es sich vornehmlich immer um Hypertrophie und Hyperplasie der Gewebselemente handelte. Ueber diese Angelegenheit siehe: Rokitansky, Wagner, Beckmann und ferner Perl (Virchow's Archiv, Bd. LII.); Eppinger (Prager med. Wochenschrift, 1879); O. Leichtenstern (Berl. klinische Wochenschrift, 1881, No. 34 u. 35); Koester (Berliner klinische Wochenschrift, 1882, S. 545); Ribbert (Id., S. 546); Tizzini und Pesenti (Archivio, VI., fasc. 2); Golgi (Id., fasc. 3).

[1]) Virchow's Archiv, Bd. LXXVII. (Das Resumé ihrer Arbeit ist Straus [Archives de médecine, 1882] entlehnt.)

Grad. Ein Theil der Thiere geht unter den Erscheinungen der acuten oder chronischen Urämie zu Grunde; andere bleiben am Leben; aber in dem schlechten Ernährungszustande giebt sich eine unvollkommene Compensation kund; andere Thiere schliesslich ertragen den operativen Eingriff vollkommen, und bei diesen findet man eine Hypertrophie des linken Ventrikels.

Fast zu gleicher Zeit mit Grawitz und Israel hat Lewinski [1]) an Hunden eine Verengerung der Nierenarterie vorgenommen und dadurch ebenfalls Atrophie des Organs hervorgerufen; er scheint einen gewissen Grad von Hypertrophie constatirt zu haben; auf die von ihm gegebene Erklärung werden wir später zurückkommen.

Früher schon hatte Beckmann einem Hunde den linken Ureter unterbunden und nach Verlauf von vier Monaten das Thier geopfert. Bei der Autopsie bot die rechte Niere fast das Dreifache ihres früheren Volumens dar; das Herz war ein wenig dick; besonders aber der linke Ventrikel zeigte zugleich eine Hypertrophie und geringe Dilatation.

Straus wiederholte diese Experimente an mehr als zwanzig Meerschweinchen von verschiedenem Alter und Gewicht. Er unterband vom Bauche her den linken Ureter unter Anwendung der antiseptischen Methode bei allen seinen Manipulationen; fast alle Thiere blieben am Leben und wurden erst vier bis sechs Monate später getödtet. Bei der Autopsie fand Straus, dass die linke Niere natürlich atrophirt war; die rechte Niere hingegen war vergrössert und hatte, verglichen mit der Niere eines Thieres von gleicher Grösse, um die Hälfte, auch drei Viertel und zuweilen um das Doppelte an seinem früheren Volumen zugenommen. Das Herz schien nur bezüglich seines linken Ventrikels hypertrophisch, ohne nennenswerthe Erweiterung seiner Höhle; an Gewicht hatte das Organ, mit dem Herzen nicht operirter Thiere verglichen, mindestens um ein Zwölftel zugenommen [2]).

Zander (Zeitschrift für klinische Medicin, Bd. IV.) hat in Versuchen bei Kaninchen nach Nierenexstirpation zwar meistentheils die zurückgelassene Niere vergrössert, dagegen kein einziges Mal Herzhypertrophie gefunden.

---

[1]) Zeitschrift f. klin. Medicin, Bd. I.

[2]) Da die operirten Thiere ein geringeres Gewicht besassen als die gesunden, so würde die Differenz mehr als ein Viertel betragen, wenn man das Herzgewicht auf je 100 Gramm Körpergewicht berechnete.

Es ergaben also die experimentellen Versuche, dass, wenn auch nicht die Herzhypertrophie in unabänderlicher Regel als Folge der Ausschaltung einer Niere, wegen der compensatorischen Veränderung der anderen, folgt, sie doch sehr häufig vorkommt, ja bei gewissen Thieren (Meerschweinchen) niemals zu fehlen scheint. Es ist kaum nöthig, auf den Umstand noch aufmerksam zu machen, dass in dieser Beziehung negative Resultate weniger Bedeutung haben als positive Befunde. Man wird davon nicht überrascht sein dürfen, dass eine gesunde Niere und, a fortiori, eine hypertrophische Niere vollkommen zur Bildung der durchschnittlichen Harnmenge ausreicht, denn die Mehrzahl unserer Organe entfaltet für gewöhnlich, zur Erfüllung der Lebensfunctionen, durchaus nicht die gesammte Energie, deren sie fähig sind[1]).

Einfluss der acuten Nephritis. — Gewisse Formen von acuter Nephritis behindern in ganz anderer Weise die Harnbildung als die Ausschaltung einer einzigen Niere; denn wenn die Störungen doppelseitige sind, ist eine Ergänzung in der Function nicht möglich. Es hat daher auch nichts Auffallendes, dass in solchem Falle die Mitbetheiligung des Herzens sich in einem höheren Grade von Störungen ausspricht. Beim Thiere bringen Verletzungen einer Niere nur eine leichte Hypertrophie des Herzens hervor; bei einem Kinde dagegen, das von acuter Nephritis (der Nephritis scarlatinosa z. B.) befallen ist, soll die Gewichtszunahme des Herzens nach Friedländer[2]) bis zu 40 Procent betragen können.

Sibson[3]) behauptet in mehreren Fällen von acuter Nephritis eine Hypertrophie des linken Ventrikels gefunden zu haben. In anderen Fällen dagegen, wo die Nierenerkrankung wahrscheinlich eine mehr acute oder eine tiefer greifende ist, kommt es zur Dilatation des Herzens. Bamberger hat unter 67 Beobachtungen von acuter Nephritis fünfzehnmal Zunahme des Herzvolumens angetroffen; hierunter waren vier Fälle von einfacher Dilatation. Silbermann hat nach einer in letzter Zeit erfolgten Mittheilung sowohl reine Hypertrophie als auch

---

[1]) Nach Rosenstein soll eine einzige normale Niere nach der Entfernung der anderen für die Ausscheidung der gewöhnlichen Harnstoffmenge vollkommen ausreichen. Er stützt sich auf die Thatsache, dass erwachsene Thiere nach Verlust einer Niere ihre Gesundheit bewahren können, ohne dass die andere Niere hypertrophisch wird.

[2]) Archiv f. Physiologie, 1881, S. 168.

[3]) Sibson, Lancet, 1874, April.

Dilatation mit und ohne Hypertrophie bei Kindern nach Scharlach und deren Complication mit Nephritis aufgefunden [1]).

In den gut ausgesprochenen Fällen von Dilatation hört man

[1]) Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. XVII. Es mögen hier als Beispiel drei Beobachtungen von Silbermann folgen:

I. Beobachtung. — Kind von 4 Jahren. Am Ende der dritten Woche des Scharlachs trat ein Anasarka auf, das in der vierten Woche zunahm. Zu dieser Zeit war der Puls sehr hart; die Herzenergie viel stärker, Urin wird selten entleert und enthält viel Eiweiss, rothe Blutkörperchen und Epithelien. Am folgenden Tage überschreitet die Herzspitze die Linea mammillaris; zwei Tage später hat sich die Herzspitze noch weiter verschoben, ein systolisches Geräusch ist an der Herzspitze wahrnehmbar, welches bis zum Anfang der fünften Woche anhielt. Nach seinem Verschwinden befindet sich die Herzspitze im siebenten Intercostalraum und fast in der Linea axillaris.

Autopsie. — Der linke Ventrikel ist fast doppelt so gross als der rechte; seine Höhle ist enorm ausgedehnt und seine Wände sind erheblich verdickt. Das Herz hat eine Länge von 7 Ctm. und ein Gewicht von 112 Grm. Die Lungen sind ödematös; die Nieren haben bedeutend an Volumen zugenommen; ihre Oberfläche zeigt auf blassem Grunde Flecken, auf ihrem Durchschnitt erkennt man kleine haemorrhagische Punkte. Glomerulo-Nephritis wird mikroskopisch constatirt.

II. Beobachtung. — Kind von 6 Jahren. Während der Scharlacheruption erkennt man, dass der Spitzenstoss sich ausserhalb der Linea mammillaris befindet, was übrigens bei Kindern dieses Alters physiologisch ist. Am Anfang der dritten Woche vermindert sich plötzlich die Harnmenge, der Urin wird stark Eiweiss-haltig. 3 Tage später ist die Herzspitze weiter als früher nach auswärts gerückt. Starker Spitzenstoss; an Stelle des ersten Herztons ist zeitweilig ein Geräusch wahrnehmbar. Die Herzspitze befindet sich kurze Zeit danach im sechsten Intercostalraum und erreicht fast die Linea axillaris.

Autopsie. — Enorme Hypertrophie des linken Ventrikels. Seine Länge ist 72 Millimtr.; das Gewicht des Herzens beträgt 118 Grm. Die gleichen Nierenzustände finden sich wieder wie bei Beobachtung I., nur dass die haemorrhagischen Punkte noch viel deutlicher sind.

IV. Beobachtung: Dilatation ohne Hypertrophie. — Kind von $3^1/_2$ Jahren. In der dritten Woche des Scharlach Anasarka; im Urin finden sich Eiweiss, Cylinder und rothe Blutkörperchen. Der Puls ist vier Tage später sehr hart; die Herztöne sind auffallend stark, der Spitzenstoss wenig zur Seite verschoben. An den folgenden Tagen Verringerung der Pulsstärke, der Spitzenstoss weicht mehr nach aussen ab, systolisches Geräusch ist an der Spitze wahrnehmbar; allmälige Verringerung der Pulsstärke und der Herzenergie und allmälig mehr ausgesprochene Verschiebung der Herzspitze in die Seitenlinie hinein. Lungenödem.

Autopsie. — Die Dilatation des linken Ventrikels ist eine derartige, dass dessen Höhle das Doppelte der normalen beträgt; besonders ausgeprägt ist diese Dilatation in der Gegend der Herzspitze. Die rechte Herzhälfte ist nur wenig dilatirt. Das Myocard ist normal. Die sehr voluminöse Niere zeigt mikroskopisch typische Glomerulo-Nephritis.

Im VIII. Bande des Jahrbuchs für Kinderheilkunde hat Steffen auch einen Fall von Dilatation des Herzens in Folge von acuter Nephritis nach Scharlach publicirt, der aber mit Heilung endete.

Schon früher hatte Goodhart fünf Fälle von Dilatation des Herzens

an der Herzspitze ein (Mitral-) Geräusch; wenn dieses aber weniger deutlich ist, so nimmt man, was ich oftmals beobachtet habe, einen Galopprhythmus wahr, auch dann, wenn die arterielle Spannung keine wesentliche Zunahme erfahren hat[1]). Wenn dagegen mehr Hypertrophie besteht, so giebt die sphygmographische Aufzeichnung ziemlich oft eine geringe Zunahme der Spannung an[2]).

So ergiebt sich also, dass nach Ausschalten einer Niere beim Thiere, und noch besser beim Menschen nach einer doppelseitigen Nephritis regelmässig eine Herzhypertrophie sich entwickelt. Wie lässt sich das erklären?

Es ist nicht unmöglich, dass die erschwerte Wasserausscheidung die Arbeit des Herzens steigert; aber wenn man auch das wirkliche Bestehen dieser offenbar nebensächlichen Bedingung zugiebt, so muss man doch hauptsächlich die Ursache in der plötzlichen Unterdrückung der excrementellen Stoffe suchen. Ueber die Art, wie diese Substanzen eine Hypertrophie bewirken, besteht noch eine lebhafte Controverse; die Einen glauben, dass jene Stoffe nothwendigerweise eine Erhöhung der arteriellen Spannung herbeiführen, die Anderen sind der Ansicht, dass solches nicht absolut nöthig sei[3]).

---

nach Nephritis scarlatinosa bekannt gemacht (Guy's Hospital reports, 1879, III. Serie, Bd. XXIV.); er hatte aber die Dilatation zum Theil als Folge des Scharlachgiftes auf das Myocard angesehen. Ich will nur bemerken, dass nach dieser Hypothese dann auch das rechte Herz von der Dilatation mitbetroffen werden müsste; indess haben wir oben gesehen, dass nur die Erweiterung des linken Ventrikels erfolgt.

[1]) Lyon méd., 1882, 20. août. Nach meiner Meinung kommt der Galopprhythmus in Fällen von Herzdilatation vor; er ist ein Zeichen von relativer Herzschwäche und entsteht dadurch, dass, wie auch die arterielle Spannung sei, der Ventrikel nicht im Stande ist, die ihm obliegende Arbeit zu bewältigen.

[2]) Riegel (Berl. klin. Wochenschr., 1882, *und Zeitschrift f. klinische Medicin, Bd. VII., S. 260).* — Fischl und Schütz (Zeitschrift für Heilkunde, Bd. II., S. 481). — Traube hatte bereits ausgesprochen, dass schon von der ersten Woche einer schweren Nephritis ab eine Zunahme der Spannung Statt haben kann.

[3]) Traube wies auch auf die Bedeutung der Circulation in den Nieren hin; durch die Nierenschrumpfung sollte die Menge des Blutes verringert werden, welche in der Zeiteinheit aus dem Aortensystem in's Venensystem überfliesse oder in anderen Worten, der Blutstrom in den Nieren habe einen abnormen Widerstand zu überwinden. — Die Quantität des zu den Nieren fliessenden Blutes hängt aber ceteris paribus von der Weite der Nierenarterien ab, und deren Contractionsgrad wiederum von dem Gehalt des Blutes an harnfähigen Stoffen, wie Cohnheim und Roy erwiesen haben. Die Zunahme der arteriellen Spannung erachtet Cohnheim als eine nothwendige Folge der hinter den kleinen Arterien in die Nierencirculation eingeschalteten Widerstände und erklärt, dass Herzhypertrophie sich

Die Anhänger der ersteren Meinung haben vorausgesetzt, dass diese Stoffe und namentlich der Harnstoff bei übermässiger Anhäufung im Blute den Widerstand erhöhen könnten, welchen das Blut beim Durchtreten durch die Capillaren erfährt. Aber die Untersuchungen von Ewald über die Transpirabilität des mit Harnstoff beladenen Blutes scheinen keine endgültigen Resultate gegeben zu haben; dagegen will Potain[1]), dessen Arbeiten leider, so viel ich weiss, nicht mit allen Einzelheiten berichtet worden sind, in der That gefunden haben, dass die Transpirabilität des Blutes, welches „mit zum Theil in kohlensaures Ammoniak umgewandelten" Harnstoff überladen worden war, abnimmt. Aber so grosses Interesse auch allen derartigen Experimenten inne wohnt, so halte ich sie (wie in gleicher Weise die Experimente über die Eiweissfiltration durch todte Membranen hindurch) für die bestimmten Fälle nicht vollkommen beweiskräftig, denn die kleinen Arterien sind lebende Röhren und manche von ihnen sind mit der Möglichkeit ausgestattet, ihren Hohlraum in weiten Grenzen zu ändern.

Nach meiner Auffassung hat man sich bei der Frage über die Urämie im Allgemeinen, ebenso wie bei der Albuminurie, zu sehr von einer Voreingenommenheit für die Wirksamkeit einer gewissen Substanz leiten lassen, und darüber das thatsächliche Verhältniss vergessen, dass unsere Gewebe für ein Mittelmaass von bestimmter chemischer Zusammensetzung angepasst sind, derart, dass jede irgend wie erhebliche Veränderung in der Beschaffenheit dieses Mittelmaasses functionelle Störungen herbeiführt, verschieden je nach der Art, wie diese Gewebe zu reagiren fähig sind. Im vorliegenden Falle kann man sich vorstellen, dass eine etwas tiefer eingreifende Blutveränderung, verursacht durch mangelhafte Ausscheidung, das Herz, welches im Allgemeinen für jede dyskrasische Veränderung so empfindlich ist, in Erregung versetzt.

Mehrere Autoren sind ferner der Ansicht, dass derselbe dyskrasische Einfluss einen tonischen Contractionszustand der kleinen Gefässe, entweder direct oder secundär, indem er auf die Gewebe, deren Reizung reflectorisch Contraction der kleinen

---

entwickeln muss, wenn 1) hinter den kleinen Nierenarterien dem Blutstrome in beiden Nieren oder doch im grössten Theile ihres Gefässsystems abnorme Widerstände entgegenstehen, und 2) das Allgemeinbefinden des Individuum und besonders seine Ernährungsweise eine derartige ist, dass mindestens annähernd die normale Quantität harnfähiger Stoffe producirt werde. (Cohnheim, Allgemeine Pathologie, Bd. II., S. 357.)

[1]) Potain's Untersuchungen sind in der Thèse d'agregation von Rendu: Sur les néphrites chroniques (Paris, 1878, pag. 141) enthalten.

Gefässe hervorbringt, einwirkt, herbeiführen kann[1]). Diese Hypothese hat den Vorzug, das Factum erklären zu können, dass vorzugsweise der linke Ventrikel hypertrophirt. In manchen Fällen von acuter Nephritis ist die Steigerung der arteriellen Spannung eine ziemlich bedeutende; es wäre ein derartiges Verhalten schwer verständlich ohne Betheiligung der kleinen Arterien.

Aber wenn mir auch klinisch die Erhöhung der arteriellen Spannung in vielen Fällen von acuter Nephritis zweifellos erscheint, so steht es doch fest, dass man sie experimentell nur bei Thieren, denen eine Niere ausgeschaltet ist, constatiren kann. Lewinsky hat in einem sehr gezwungenen Raisonnement zu zeigen versucht, dass die Spannungszunahme unausbleiblich sei, wofern sie nicht durch Zunahme der Stromgeschwindigkeit ausgeglichen wird[2]). Nun aber haben Grawitz und Israel[3]) gerade mit Bezug auf diesen Punkt ihre Beobachtungen angestellt und sie wollen gefunden haben, dass die Zunahme der Blutgeschwindigkeit auf einer Zunahme der Herzarbeit beruhe. — *Auch Zander hat nach Entfernung einer Niere keine arterielle Drucksteigerung nachweisen können.*

In einer neueren Arbeit hat Israel[4]) in glücklicher Weise die Bemerkungen, welche er in Gemeinschaft mit Grawitz in einer früheren Schrift publicirt hatte, ergänzt; er zeigte, dass ein gewisser Grad von Gefässerweiterung und Endarteriitis die Folge der Ausschaltung einer Niere sein könne. Wenn die Zunahme des Harnstoffs im Blute nicht erheblich ist, so erkläre sich das nach ihm, weil unter pathologischen Verhältnissen eine vicariirende

---

[1]) Es ist dies die einst von Johnson aufgestellte Theorie. Nach dieser Auffassung setzen die kleinen Gefässe, da das Blut in seiner Zusammensetzung geändert und den Geweben schädlich ist, vermittelst ihrer vasomotorischen Eigenschaften der Circulation ein Hinderniss entgegen. Deshalb wird der linke Ventrikel zu erhöhter Kraftanstrengung gezwungen, und daher kommen die gleichzeitige Hypertrophie des Herzens und der Gefässe (on the diseases of the Kidney, theier pathology, diagnosis and treatment, London, 1851). Er hat diese Idee in seiner letzten Publication wieder ausgesprochen (Med. chirurg. Transact., T. LVI. und Lectures of Bright's diseases).

[2]) *Siehe auch den Sitzungsbericht des Vereins für innere Medicin (Deutsche med. Wochenschrift, 1883, S. 329).*

[3]) Virchow's Archiv, Bd. LXXVII. Diese Autoren glauben an eine Erregung des Herzens in Folge von Zurückhaltung des Harns. Sie haben mit dem Manometer bei ihren Thieren keine Druckerhöhung gefunden, wohl aber mit einem eigenen Haemodromometer eine Strombeschleunigung des Blutes. Nach Injection einer kleinen Menge Harnstoff haben sie Zunahme der Stromgeschwindigkeit bei gesunden Thieren beobachtet. — *Gegen diese Untersuchungen sind indess von Cohnheim (Allgem. Pathologie, 2. Aufl., Bd. II., S. 360) Einwendungen gemacht worden.*

[4]) Virchow's Archiv, Bd. LXXXVI.

Thätigkeit anderer Organe (Lungen, Haut, Darmtractus und der grossen Unterleibsdrüsen) Erhebliches leistet. Tritt bei gesteigerter Anforderung an die Nieren eine Insufficienz derselben ein, dann begegnet dieser eine vermehrte Herzthätigkeit, welche bei längerem Bestehen zur Hypertrophie führt. Der störende Einfluss, welchen die erhöhte Ausscheidung von Harnstoff erzeugt, wurde in einer Reihe von Experimenten derart untersucht, dass Kaninchen grosse Dosen von Harnstoff beigebracht wurden. Anfänglich erhielten die Thiere zwei Gramm Harnstoff pro die, welche in Lösung in den Oesophagus gebracht wurden; nach drei bis vier Wochen gab man den Thieren acht Gramm und später selbst bis zwölf Gramm täglich; bei einem Thiere stieg man selbst bis zu sechszehn Gramm, ohne ernste Gesundheitsstörungen hervorzubringen. Bei allen derartig behandelten Kaninchen stellte sich nach Verlauf von einigen Wochen eine Herzhypertrophie ein, die besonders bei jungen Thieren ausgeprägt war; auch das Gewicht der Niere war erheblich vermehrt. Nach dem Einführen von salpetersaurem Natron, einem Salze, das die Kaninchen fast ebenso gut vertragen wie den Harnstoff, erhielt Israel dieselben Resultate. Er zieht daraus den Schluss, dass gesunde Nieren in weiten Grenzen der Ausscheidung von excrementellen Stoffen genügen können, dass aber, sobald die Nieren dieser Aufgabe nicht mehr gewachsen sind, die Arbeit des Herzens durch Verstärkung der Circulation auszuhelfen versucht, und dass nach Verlauf einer gewissen Zeit in Folge der gesteigerten Herzarbeit eine Hypertrophie sich ausbildet.

Einfluss chronischer Nierenkrankheiten. — Die auf dem Wege des Experiments und der klinischen Beobachtung bei der acuten Nephritis erlangten Resultate könnten die Vermuthung rechtfertigen, dass die Hypertrophie des Herzens nach manchen chronischen Nierenleiden vielleicht dyskrasischer Natur sei. Diese Idee ist zum Mindesten in den Fällen zulässig, wo die Nierenerkrankung nicht mit einer allgemein verbreiteten Gefässveränderung einhergeht. In der That findet man in der Literatur eine erhebliche Anzahl solcher Vorkommnisse, wo eine Herzhypertrophie bestand [1]).

[1]) Virchow sah einen Fall von angeborener Hydronephrose, in welchem die Glomeruli ein Drittel ihres normalen Durchmessers hatten und wo eine beträchtliche Hypertrophie des linken Ventrikels ohne ein anderes Leiden, welches diese erklären konnte, bestand. Dieser von Roth beschriebene Fall ist hier nach Zander (Zeitschrift für klinische Medicin, Bd. IV., pag. 117) citirt. — Cohnheim (Vorlesungen über allgemeine Pathologie, Bd. II., pag. 362) erwähnt eines 11jährigen Knaben, bei welchem beide Ureterenmündungen durch einen sehr grossen Blasenstein verlegt waren; zu der

Die sogenannten aufsteigenden Nephritisformen, d. h. diejenigen, welche sich auf Grund einer abwärts von den Nieren gelegenen Erkrankungsstelle des Harnapparates entwickeln, bieten für die uns hier beschäftigende Frage sehr interessante Vorkommnisse dar. Bei einer Anzahl dieser Fälle ist das Arteriensystem gesund, und es giebt im Organismus keine sonstige Ursache für die Herzhypertrophie ausser der Nierenerkrankung. In manchen dieser Fälle vermisst man die Herzhypertrophie nie; aber jedenfalls ist sie auch nicht ständige Begleiterin; ja, sie ist auch nicht einmal sehr häufig, was ganz natürlich ist, wenn man des kachektischen Zustandes gedenkt, in dem sich manche dieser Kranken befinden. Die Herzcomplication findet sich etwa in einem Drittel der Fälle; Jean[1]) hat sie viermal unter zehn Fällen von Prostata-Hypertrophie beobachtet.

Neuerdings hat Weil zwanzig Fälle von ascendirender Nephritis aus den Autopsie-Berichten der letzten beiden Jahre des Hôtel Dieu zu Lyon zusammengestellt und gefunden, dass das Herz sechsmal hypertrophisch gewesen war, das heisst im Verhältniss etwa bei 30 Procent[2]). Scheidet man aus der Aufstellung zwanzig Fälle, bei denen die Nierenaffection durch einen kachektischen Zustand (Carcinom des Uterus und der Blase) hervorgebracht war, aus, so erübrigen nur noch zwölf Fälle mit fünf Herzhypertrophien; alsdann ist das Verhältniss auffallender und erinnert an die Häufigkeit von Herzhypertrophien nach der primitiven Bright'schen Nephritis.

In den Fällen jedoch, wo neben der Nierenaffection eine allgemeine Gefässerkrankung besteht, kann man wohl nicht anders, als die etwa vorhandene Herzhypertrophie der Dyskrasie zuzuschreiben. Indessen könnten auch manche Gefässerkrankungen Folge der Herzhypertrophie sein, wie sich aus den Untersuchungen von Ewald, der die Behauptung von Gull und Sutton einer Kritik unterzog, ergiebt. Der Vorgang wäre etwa folgender: die Nierenerkrankung führt zur Dyskrasie, diese zu

---

doppelseitigen Hydronephrose, die hieraus entstanden, hatte sich eine beträchtliche Hypertrophie des linken Herzens hinzugesellt. In einem anderen Falle bestand ausser dem Erwähnten noch eine Polyurie. Nach Cohnheim wäre Herzhypertrophie bei Hydronephrose nichts Seltenes. — Bamberger (Ueber Morbus Brightii, pag. 156) fand bei einer Frau von 40 Jahren, welche an Gehirnhaemorrhagie gestorben war, neben zwei Nierencysten den linken Ventrikel von doppeltem Volumen. — Galabin (Thesis for degree of M. D. London, 1873) hat bei zwei Fällen von Nierencysten Herzhypertrophie beobachtet und Stiller (Wiener med. Wochenschrift, 1875, No 31) solche bei einem Falle von congenitalem Mangel einer Niere.

[1]) Thèse de Paris, 1879, pag. 59.

[2]) Thèse de Lyon, 1882.

einer erhöhten Widerstandsfähigkeit der Capillaren; daraus entwickelt sich eine erhöhte Spannung und angestrengtere Herzthätigkeit, welche eine Hypertrophie zuerst des linken, dann des rechten Ventrikels zur Folge hat. Die vermehrte Herzenergie würde dann ihrerseits zu einer Verdickung der mittleren Gefässhaut führen. Für die Entstehung dieser letztgenannten Veränderung würde es aber nöthig sein, dass die Spannung einen gewissen Grad erreicht; hierin liegt nach Ewald der Grund, dass sich die Gefässe nicht nach einer compensatorischen Herzhypertrophie bei Klappenfehlern verändern.

Bei aller Anerkennung der bedeutsamen Untersuchungen von Ewald glaube ich doch, dass er vielleicht zu sehr geneigt ist, die oben angegebenen Veränderungen als Folge der Herzhypertrophie zu betrachten, während man im Gegentheil eine grosse Anzahl von Herzhypertrophien abhängig von der Endarteriitis sich entwickeln sieht. Ich erwähne dies deshalb besonders, damit man mir nicht den Vorwurf mache, dass ich die Urämie überschätze; indessen glaube ich, dass die in diesem Capitel angeführten Thatsachen in zweifelloser Weise dafür sprechen, dass die Urämie allein oder complicirt mit anderen Ursachen functionelle Störungen und Hypertrophien des Herzens wohl veranlassen kann[1]).

V. Einige seltenere Complicationen der Urämie[2]).

Schlucken. — „Ich habe es bestehen gesehen", sagt Wagner, „am Tage und während der Nacht durch Wochen

[1]) Ueber weitere Details dieses Gegenstandes siehe später. — *Abweichend von allen Anderen nimmt Senator (Virchow's Archiv, Bd. LXXIII. und Verhandlungen der Berl. medicin. Gesellsch., 1878, Febr. 13. und 1880, Mai 12.) eine verschiedene Entstehung der Herzhypertrophie bei verschiedenen Nierenaffectionen an; die eine erklärt er mit Anderen durch Zurückhaltung von Harnbestandtheilen (Harnstoff etc.) und den in Folge davon gesteigerten Blutdruck. Dieses ist der Fall bei der sogenannten chronischen parenchymatösen Nephritis und bei der acuten (z. B. scarlatinösen) Nephritis. Diese Erklärung passe aber nicht für diejenigen, oft schon frühzeitig auftretenden Herzhypertrophien, welche sich bei der genuinen Schrumpfniere („chronische interstitielle Nephritis") finden, weil hier niemals eine Verminderung der Harnsecretion und eine Zurückhaltung von Harnbestandtheilen Statt hat, ausser im letzten Stadium, wenn der Herzmuskel insufficient geworden ist. Diese Herzhypertrophie sieht Senator nicht als abhängig von der Nierenaffection an, sondern als gleichwerthig mit den Veränderungen in den Nieren und in den anderweitigen Gefässen.*

[2]) Ich muss ausdrücklich bemerken, dass für eine Anzahl der hier verzeichneten Vorkommnisse mir der Zusammenhang mit Urämie nichts weniger als sicher festgestellt erscheint. Bei vielen Fällen ist sicherlich eine Folgerung im Sinne post hoc, ergo propter hoc gemacht worden Nicht alle Ereignisse, welche bei Bright'scher Erkrankung vorkommen, sind gleich

hindurch bis zum Tode; ausser leichtem Oedem der unteren Gliedmassen war es das einzige Symptom einer chronischen Bright'schen Erkrankung" [1]).

Gehörsstörungen. — Zuerst von Rayer, dann von Rosenstein erwähnt, wurden diese Erscheinungen in der letzten Zeit eingehender studirt von Dieulafoy (France médicale, 1877, No. 16; Thèse de Tissot, Paris, 1878, und Thèse de Dommergues, Paris, 1881); siehe ferner Gurowitsch, Berliner klinische Wochenschrift, 1880, No. 42, S. 601.

Blutungen. — Bezüglich der früheren Literatur siehe Lecorché. Es behandeln dies Thema ferner: Auvert, Thèse de Paris, 1879; S. Gée, St. Bartholom. hospital reports XVI.

Entzündungen und Eiterungen. — Siehe besonders Grainger-Steward, Dickinson, Dowel (Dublin Journal, 1856) etc. und von den neueren Autoren: E. Wagner (loc. cit. pag. 106, 183 u. 283); Barthélemy (France médicale, 7. Février, 1880, urämische Pericarditis).

Geschwüre. — Cartaz (France médicale, 1877).

Hautaffectionen. — Rosenstein berichtet von einem Kranken mit eiteriger Nephritis und Ischurie, und welcher gegen Ende seiner Krankheit von einem Rubeola-artigen Exanthem der ganzen oberen Körperpartie befallen wurde.

Merklen hat eine verallgemeinerte erysipelatöse Eruption bei einer Person, die an Anurie litt, gesehen, und mehrere Fälle von Prurigo [2]). Er berichtet ferner von einem Falle, der ihm von Landrieux mitgetheilt wurde; es handelte sich um Urticaria bei einem Kranken, dessen beide Ureteren durch einen Krebs verlegt waren [3]).

Ein schwedischer Arzt, Namens Bruzelius, beschreibt mit vielen Details unter dem Namen eines „urämischen Erythems" eine Eruption, die sich oft an den Handgelenken als Flecken in der Grösse einer Linse und darüber zeigen soll, von hellrother Farbe, auf Druck verschwindend und nicht erhaben. Da sich die Eruption immer mehr und mehr ausbreitete, so machte dieser Ausschlag, zumal wenn die Stellen confluirten, den Eindruck

---

urämischer Natur (wie z B. die oben erwähnten Geisteskrankheiten), oder sie sind doch höchstens nur eine ganz indirecte Folge, wie z. B. der Ausbruch einer Akne nach Gebrauch von Jodkali bei einer Nierenerkrankung. Ich will damit nicht sagen, dass der Zustand einer Niere, welche nur unvollkommen die Jodausscheidung besorgt, nicht das Entstehen der Akne begünstige, aber es wäre ein Unding, diese Eruption alsdann als urämische zu bezeichnen.

[1]) Der Morbus Brightii, S. 69.

[2]) Thèse de Paris, 1881.

[3]) Thèse de Paris, 1881, pag. 84.

eines Scharlachexanthems, mit dem es noch eine andere Analogie zeigt, nämlich die Desquamation in grossen Fetzen. Indessen ist ein Beweis für die urämische Natur nicht erbracht.

Dasselbe gilt von den verschiedenen, von Quinquaud und Duval beschriebenen Formen der Hautaffectionen bei Personen mit Bright'scher Erkrankung. Man kann nicht ohne Weiteres behaupten, dass sie zu den Erscheinungen der Urämie gehören. In einem Falle indessen sah man ein Erythem an den Händen und Urticaria an den Schenkeln drei Wochen nach dem Erkranken an einer Nephritis acuta oder Erkältungsnephritis (a frigore) sich entwickeln[1]).

L. Collin, ein Schüler Vulpian's, glaubt ebenfalls, dass die verschiedenen von ihm beschriebenen Eruptionen durch eine Veränderung des Blutes bedingt seien[2]).

Gefühl des abgestorbenen Fingers. — Dieulafoy (Union médicale, 1882, 6. août), der dieses Symptom zuerst beschrieben hat, glaubt, man könnte die Unempfindlichkeit der Extremitäten mit der symmetrischen Gangrän, wie solche von Debove im Verlaufe eines Falles von Bright'scher Erkrankung beobachtet wurde, in Verbindung bringen[3]). Roques hat jüngst gleichfalls einen neuen Fall von symmetrischer Gangrän der Extremitäten bei einer an Albuminurie leidenden Frau beobachtet und theilt die Ansichten von Dieulafoy[4]).

Zu den seltenen Symptomen der Urämie gehören die Lähmungen, namentlich Hemiplegien, ähnlich denen, die bei Hirnhaemorrhagie vorkommen. Die letzteren werden sogar von Vielen als Unterscheidungszeichen zwischen Urämie und Apoplexia sanguinea betrachtet. Indessen dass ausnahmsweise auch derartige Hemiplegien ohne palpablen Hirnherd bei Brightikern neben anderen urämischen Symptomen vorkommen, beweisen einige Fälle, welche neuerdings von Paetsch (Zeitschrift für klinische Medicin, Bd. III.) und von Jäckel (Beiträge zum Symptomencomplex der Urämie etc., Inaug.-Diss., Berlin, 1884) mitgetheilt worden sind.

---

[1]) Duval, Thèse de Paris, 1880.
[2]) Collin, Thèse de Paris, 1880.
[3]) Bulletin de la Société médicale des hôpitaux de Paris, 1880, 27. Février.
[4]) Idem., 1882, Sitzung vom 27. October.

Ueber die infectiösen Formen der Nephritis.

Als Bartels im Jahre 1875 schrieb, dass alle acuten contagiösen Krankheiten durch ein lebendes contagiöses Agens verursacht seien, und dass auch gewisse Nephritisformen, welche im Verlaufe dieser Krankheiten eintreten, ein directes Resultat der Ausbreitung dieses Agens seien, überschritt er den Standpunkt seiner Zeit; denn damals konnte er seine Meinung nur auf die Arbeiten einer geringen Anzahl von Beobachtern stützen. Bald darauf haben sich die Untersuchungen gehäuft und die gegenwärtig herrschende Strömung ist der Doctrin der pathogenen Mikroorganismen besonders günstig.

1. Ueber das Vorkommen von Mikroben in der Niere[1]). — „Seitdem man durch die Untersuchungen von v. Recklinghausen die Bacterien und Mikrokokken in den Geweben Dank ihrer so grossen Widerstandsfähigkeit gegen Säuren und Alkalien kennen gelernt hatte, ist man dahin gelangt, ihre Gegenwart in den verschiedensten Organen zu constatiren. Waldeyer und besonders Klebs haben so das Vorkommen von Mikrosporon septicum in den metastatischen Abscessen der Niere bei den Pyämie-Fällen des Krieges 1870/1871 gezeigt.

Im Jahre 1868 haben Hueter und Tommasi, beim Menschen sowohl wie bei Thieren, den Mikrokokkus diphthericus entdeckt, und Oertel betont gleichfalls die Localisation der Diphtherie in den Nieren. (Siehe dessen Bearbeitung in dem Ziemssen'schen Sammelwerke.)

Eberth, Klebs u. A. haben die Gegenwart von Mikrokokken bei den Niereninfarkten nach Endocarditis ulcerosa festgestellt.

Einen sehr bedeutenden Fortschritt für das Auffinden von Mikroorganismen in Flüssigkeiten und fernerhin in Gewebsschnitten gewährte die Endeckung von Weigert, wonach diese Organismen eine ausgesprochene Eigenschaft für färbende Stoffe, welche mit Vorliebe von den Kernen angenommen werden, besitzen („Kern-färbende Substanzen"); ursprünglich bediente man sich

[1]) Es wäre kaum nöthig zu sagen, dass mit Rücksicht auf die Zeit, welche gewöhnlich zwischen dem Tode und der Autopsie liegt, der Befund von Mikroorganismen beim Menschen wenig Entscheidendes besitzen würde; der Schwerpunkt liegt aber darin, dass unter den entsprechenden Verhältnissen bei Thieren, die unmittelbar nach dem Tode einer Section unterzogen wurden, dieselben Mikroben gefunden werden, wie beim Menschen.

hierzu des Haematoxylin, später hauptsächlich der Anilinfarben. Nach dieser Methode hat R. Koch seine Untersuchungen angestellt.

Unter Anwendung dieser Technik ist es leicht in den Nieren und den anderen Organen Mikroorganismen aufzufinden, welche man mit aller Berechtigung als pathogene ansehen kann.

Im Jahre 1875 wies Weigert die Gegenwart von Mikrokokken nicht nur in den Variolapusteln, sondern auch in der Leber, der Milz und in der Niere, freilich in dem letzteren Organ nur ausnahmsweise, nach [1]). Hier beschrieb er Bacterien-haltige Colonien [2])".

In seiner Abhandlung über das Verfahren bei Bacterienfärbung hat Weigert einen bemerkenswerthen Fall von Mykose in der Niere eines Diabetikers, der Phthise bekam, veröffentlicht; es fanden sich in den Nieren Infarkte, welche durch Anhäufung sehr grosser Kokken, wovon jeder einzeln $^1/_2$ μ Durchmesser hatte, formirt waren; deshalb nannte er sie auch Megakokki. Ihr Verhalten bei der Färbung schloss jede Täuschung aus; sie färbten sich mit Haematoxylin oder Carmin nicht wie die Kerne bei demselben Präparate; Gentianaviolett färbte sie jedoch. Weigert will nie so grosse Kokken angetroffen haben. An manchen Stellen konnte man als deren Aufenthaltsort die Kanälchen erkennen, denn man sah sie bald von einem unversehrten Epithel umgeben, bald zwischen der Wand und dem zum Theil abgelösten Epithel [3]).

In einer Reihe wichtiger Arbeiten hat Klebs klinische und experimentelle Beobachtungen publicirt, welche dahin zielten, den pathogenen Einfluss der Schizomyceten zu beweisen. Eine wesentliche Berücksichtigung erfahren dabei die infectiösen Nephritisformen [4]).

Im Jahre 1878 stellte Markwald unter der Leitung Leyden's Experimente an Kaninchen an, welche in intravenösen Injectionen von putriden, Bacterien-haltigen Flüssigkeiten bestanden. Es entwickelte sich eine Nephritis, und der Eiweiss-haltige Urin enthielt Cylinder, welche mit kugelförmigen Bacterien bedeckt waren.

---

[1]) Weigert, Anatomische Beiträge zur Lehre von den Pocken, II. Theil (Ueber Pocken-ähnliche Gebilde in parenchymatösen Organen und deren Beziehung zu Bacterien-Colonien, Breslau, 1875).

[2]) Die kurzerwähnten Angaben über Befunde von Mikroorganismen sind einem nicht veröffentlichten, aber mir zur Verfügung gestellten Vortrage von Straus (Paris) entnommen.

[3]) Virchow's Archiv, Bd. LXXXIV., S. 312.

[4]) Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. IV., 1875. — *Siehe auch Litten: Einige Fälle von mykotischer Erkrankung (Zeitschrift für klinische Medicin, Bd. IV., S. 191).*

Litten sagt in seiner umfangreichen Arbeit über septische Erkrankungen, dass die Rindensubstanz der Niere anämisch sei und gelbe Punkte eingestreut enthalte, welche den in fettiger Entartung begriffenen Partien entsprächen, die man nicht mit den Streifen von derselben Farbe, welche besonders in der Medullarsubstanz, entsprechend den geraden Gefässen oder Bündeln von Harnkanälchen der Pyramiden, ihren Sitz haben, verwechseln darf. Diese Streifen sind durch Anhäufung von Mikrokokken entweder in den geraden Harnkanälchen oder in den Gefässen[1]) gebildet.

Ich könnte noch eine wesentliche Anzahl von Arbeiten nennen, welche die Existenz von Mikroben in der Niere bestätigen; aber zu gleicher Zeit muss ich auch des Umstandes gedenken, dass einige und höchst competente Histologen bei Beschreibung von beobachteten Nierenveränderungen nach Infectionskrankheiten sagen, dass sie sich nicht von dem Vorkommen von niederen Organismen in der kranken Niere überzeugen konnten. So sagt Brault, der mit Sorgfalt mehrere Fälle von Nephritis bei Diphtherie studirt hat, dass die einzige und stete Veränderung der Zellen die verschiedenartigste Infiltration sei. Freilich hat Brault nicht die specielle Technik, welche gegenwärtig zum Nachweis der Mikroben in Gebrauch ist[2]), angewandt; aber auch Fürbringer hat bei Anwendung der Weigert'schen Methode keinerlei Mikroben in den Nieren von zehn Kindern gefunden, welche an infectiöser Diphtherie verstorben waren, weder in den Blutgefässen der Niere, noch in den Harnkanälchen. Es wurden mehrere hundert Präparate angefertigt und untersucht; die zumeist betroffene Niere hat Weigert selbst durchgesehen, ohne ein besseres, positives Resultat zu erhalten[3]).

2. Ueber die Folgen von Mikroben in der Niere. — Die Invasion von Mikroorganismen in die Nieren kann verschiedene Folgen haben: Sie veranlassen keinerlei Nierenver-

---

[1]) Zeitschrift für klin. Medicin, Bd. II., S. 452.

[2]) Brault (Journal de l'anatomie etc., 1880, pag. 678). In neuerer Zeit behauptet Gaucher in den Epithelzellen der Harnkanälchen bei Individuen, die an Diphtherie verstorben waren, glänzende Körner aufgefunden zu haben, welche er für Mikrokokken hält (Gazette médicale de Paris, 1881, pag. 94).

[3]) Virchow's Archiv, Bd. LXXXXI., 1883. — Ich kann noch hinzufügen, dass auch C. Friedländer nur in einer gewissen Anzahl von Scharlachfällen Mikrokokken in den Nieren aufgefunden hat (Fortschritte der Medicin, 1883, No. 3). — *Auch Litten fand nur in einem Falle von Diphtherie in den Glomerularschlingen und den Bowman'schen Kapseln Mikrokokken und Stäbchen, in anderen Fällen von Diphtherie dagegen gar keine Mikroorganismen in den Nieren.*

letzung, oder sie bedingen entzündliche Störungen (Infiltration von Leucocyten, Abscess), oder es entwickelt sich eine desquamative Nephritis, in welchen Fällen die desquamirten Elemente noch die Fähigkeit behalten sich zu färben, oder endlich es kommt zu einer Coagulationsnekrose des epithelialen Ueberzuges.

Aber selbst wenn die Mikroben keinerlei entzündliche Reaction um sich herum veranlassen, so kann ihre Gegenwart in den Nieren doch die Ursache schwerer Functionsstörungen dieser Organe sein, z. B. der Anurie; solcher Fälle hat Litten jüngst zwei publicirt. Den einen Fall beschreibt er folgendermaassen [1]): „Es fiel zunächst die stellenweis sehr bedeutende Dilatation der Harnkanälchen auf, welche in der Corticalis begann und sich bis zu den Sammelröhren des Marks erstreckte. Indess handelte es sich keineswegs um eine überall gleichmässige Erweiterung der Kanäle, sondern vielmehr an vielen Stellen um eine unregelmässige und ungleichmässige, insofern, als dieselben Harnkanälchen in ihrem Verlaufe variköse oder ampulläre Ausbuchtungen erkennen liessen, zwischen denen sich vielfach scheinbar verengte Stellen befanden, die wie eingeschnürt aussahen. Höchst eigenartige Bilder erhielt man bei der Untersuchung von Schnitten, die aus der Marksubstanz stammten und parallel dem Verlauf der geraden Harnkanälchen geführt waren. Hier sah man stellenweise die nebeneinander liegenden Kanälchen in der gesammten Länge ihres Verlaufes mit einer gleichmässig feinkörnigen, gelblich oder gelb-bräunlich aussehenden Masse erfüllt. Diese Massen, welche gegen Natron- und Kalilauge, sowie gegen concentrirte Säuren äusserst resistent waren, sich aber mit Haematoxylin und den bekannten Anilinfarben energisch färbten und mithin als Mikrokokken aufgefasst werden mussten, bildeten den Inhalt zahlloser Harnkanälchen und besonders vieler Sammelröhren. Je näher nach der Corticalis zu, um so intensiver waren die Harnkanälchen mit diesen Pilzmassen ganz prall erfüllt. An allen diesen Stellen war von dem normalen Nierenepithel keine Spur mehr vorhanden; an denjenigen Stellen, wo die Mikroorganismen weniger massenhaft waren, fanden sich die Epithelien zwar erhalten, aber durch den in Folge der Dilatation der Kanälchen vermehrten Druck stark abgeplattet. . . . . An einigen Stellen, namentlich der Papillarschicht, konnte man deutlich erkennen, dass die Pilzrasen durchaus nicht frei in den Harnkanälchen steckten, sondern in eine gelatinöse Substanz eingebettet waren. Durch Druck auf die Nierenpapillen konnte man aus denselben einen trüben Inhalt entleeren, welcher ausser

[1]) Zeitschrift für klinische Medicin, Bd. IV., S. 194.

Eiterkörperchen und hyalinen Cylindern noch andere cylindrische Gebilde enthielt, welche aus einer homogenen glasigen Grundsubstanz bestanden, die mit Pilzmassen so vollständig bedeckt war, dass man nur hie und da, namentlich an gefärbten Präparaten, die Grundsubstanz erkennen konnte. . . . Die Glomeruli zeigten bei genauerer Untersuchung einen Reichthum an polygonalen oder mehr keulenförmig gestalteten Zellen, welche auf und zwischen den meist collabirten Schlingen der Gefässknäuel lagen. Der übrige Raum der Kapsel wurde durch massenhafte Pilzrasen, die sich ausserdem zu kleinen Ballen auch zwischen den einzelnen Gefässschlingen vorfanden, sowie durch ein zellenarmes Exsudat, in welchem hin und wieder Blutkörperchen enthalten waren, ausgefüllt. Hierbei fanden sich die allerverschiedenartigsten Formen, welche der Gefässknäuel angenommen hatte, je nachdem die Compression eine intensivere oder geringere war".

In einem anderen Falle hat Litten fast gleiche Nierenstörungen angetroffen und beruft er sich schliesslich auf zwei Fälle von Aufrecht, welche die grösste Aehnlichkeit mit den seinigen hatten. Leider sind diese zwei Fälle anatomisch nicht ganz vollkommen untersucht worden; Aufrecht begnügt sich in der Betrachtung seines zweiten Falles mit der Bemerkung, dass, obwohl er die Färbungsmethode auf die Organismen nicht in Anwendung zog, er geneigt ist, jene glänzenden Körnchen, welche die Zellen der Niere und der Leber vollständig erfüllten, für Mikrokokken zu halten[1]).

Die Veränderungen des Epithels, welche durch die Mikroorganismen verursacht werden können, sind zu häufig, als dass ich hierbei länger verweilen sollte; dass die Mikroben als Ursache von Eiterherden angesehen werden können, dafür haben einige Autoren Beweise geliefert. Unter Anderen fand Nykamp[2]) bei mehreren Fällen von purulenter Nephritis im Innern der Glomerulusschlingen Bacterien-Colonien, welche er für den Ausgangspunkt der Entzündung und Eiterung hielt.

Eine sehr wichtige, von Weigert klar gestellte Erkenntniss, sagt Straus, liegt in dem eigenartigen Einfluss, den manche Mikroben auf histologische Elemente, namentlich die Nierenzellen ausüben. Es handelt sich um eine besondere Art von Mortification, welche sich auszeichnet durch das colloide Aussehen des Protoplasma und durch die rapide Einbusse,

[1]) Pathologische Mittheilungen, 1. Heft, S 72.
[2]) Jahresbericht von Virchow und Hirsch, 1879, Bd. I., S. 294.

welche der Zellenkern erleidet, indem er sich nicht mehr mit den üblichen Mitteln, wie Carmin, Anilin etc., färbt, was normaler Weise ungemein leicht geschieht.

Es ist diese Nekrose von Cohnheim Coagulationsnekrose genannt worden.

Die Mikroorganismen der Variola, der Diphtherie und des Abdominaltyphus besitzen diese Eigenheit, die Coagulationsnekrose der Epithelzellen zu veranlassen; andere dagegen, wie das Mikrosporon septicum, die Pasteur'sche Eitermikrobe etc., rufen eine Eiterung hervor; andere haben, wie die Vibrio septica, eine Art von molekulärer Erweichung der histologischen Elemente zur Folge; andere endlich scheinen gar keinen Einfluss auszuüben; so sieht man auf feinen, mit Gentianaviolet gefärbten Schnitten von Nieren, welche von an Carbunkulose erkrankten Thieren (dem Meerschweinchen beispielsweise) entnommen wurden, die Malpighi'schen Knäuel und die intertubulären Gefässe vollgestopft von Bacteridien, aber man findet kein Bacteridium in den Harnkanälchen, es sei denn, dass zu gleicher Zeit rothe Blutkörperchen extravasirten, d. h. also eine intracanaliculäre Haemorrhagie erfolgte. Ausserdem ist das Bedeckungsepithel intact, und das Carbunkel-Bacteridium verbleibt in den Gefässen und übt keinerlei (erkennbaren) Einfluss auf die histologischen Elemente der Nieren. Der Bacillus Anthracis erzeugt keine Coagulationsnekrose, keinen Durchtritt von Leucocythen und auch keine molekuläre Erweichung.

Man sieht also, dass die unter dem Einfluss von Mikroorganismen entstandenen histologischen Nierenverletzungen je nach der Natur, oder ich will lieber sagen, nach den physiologischen oder chemischen Eigenschaften der Mikroben verschieden sind [1]).

Könnte bei dem mangelnden Nachweis von Mikroben in der Niere vielleicht deren Gegenwart im Urin eine entscheidende Bedeutung haben?

3. Ueber das Vorkommen von Mikroben im Urin. — Vor Allem muss man überhaupt zuerst wissen, ob der Harn eines gesunden Menschen niedere Organismen enthält. Pasteur hatte im Jahre 1863 gezeigt, dass der normale Urin, welcher mit allen gehörigen Vorsichtsmassregeln aufgesammelt wird, keinerlei Keime enthält und unbestimmbar lange Zeit in Berührung mit reiner Luft verbleiben kann, ohne dass er in eine

[1]) Diese letztere Darstellung ist gleichfalls einer Vorlesung von Straus entlehnt, wie bereits S. 103 angedeutet wurde.

ammoniakalische Zersetzung übergeht oder zur Entstehung von Mikroorganismen Veranlassung giebt[1]). Dieses Verhalten wurde von Roberts[2]), Meissner, Cazeneuve und Livon[3]) und jüngst von Leube[4]) bestätigt, welch' Letzterer auf Grund gut angestellter Experimente sich überzeugt hat, dass der Harn gesunder Menschen frei von Bacterien ist und sich im Reagensgläschen mehrere Monate erhalten kann unter Beibehaltung der sauren Reaction und des normalen Uringeruchs.

Aus dem Umstande jedoch, dass der Harn gesunder Personen von Keimen frei zu sein scheint, darf man nicht schliessen, dass nun alle Keime, die sich etwa im Urin vorfänden, von der Niere herstammten. Die Urethra, namentlich beim weiblichen Geschlecht, vermittelt als breiter Zuführungsgang den Eintritt der Mikroben in die Blase[5]). Kannenberg, welcher unter Aufsicht von Leyden arbeitete, will bei gesunden Personen oft im frisch entleerten Harn Mikroorganismen von Kugelform oder kleinen Stäbchen, mit Einschnürungen in der Mitte, aufgefunden haben[6]); er erwähnt ferner, dass bei allen acuten Krankheiten die Zahl der im Harn vorkommenden Mikroben vermehrt sei, und vorzüglich bei den Infectionskrankheiten träfe man sie, zumal wenn diese Krankheiten sich mit einer Nephritis complicirten.

Die Infectionskrankheiten, welche den Gegenstand seiner Untersuchungen bildeten, waren: Scarlatina, Morbillen, Erysipelas, Pneumonie, Febris intermittens, Diphtherie, Typhus abdominalis, Typhus exanthematicus und Febris recurrens. Bei der letzterwähnten Krankheit waren die Resultate am deutlichsten:

---

[1]) Comptes rendus, 1863.

[2]) Philosophical Transactions, 1874.

[3]) Revue mensuelle, T. II., pag. 166.

[4]) Zeitschrift für klinische Medicin, Bd. III., S. 233.

[5]) Die Mikrokokken können selbst bis zur Niere hinaufsteigen, wie es die von Klebs unter dem Namen Pyelonephritis mycotica beschriebene Form beweist (Handbuch der pathologischen Anatomie, S. 255). Unter solchen Bedingungen zeigt die Niere keine interstitielle Erkrankung, die Harnkanälchen sind weit, das getrübte Epithel ist körnig; die Höhle der Harnkanälchen ist erfüllt von glänzenden, in der Längsachse der Kanälchen angeordneten oder das Epithel durchsetzenden Körnchen; weder Säuren, noch Alkalien, weder Alkohol, noch Aether lösen diese Körnchenmassen auf.

Nykamp (Virchow-Hirsch's Jahresbericht, 1879, Bd. I., S. 291) hat in drei Fällen von Pyelonephritis, in Folge von Cystitis (mit und ohne Hypertrophie der Prostata), in den Nieren Bacterienhaufen gesehen, welche ausschliesslich in den Harnkanälchen und nicht in den Gefässen lagerten. — Ferner Zemblinoff: Aufsteigende infectiöse (durch Bacterien bedingte) Nephritis (Inaug.-Diss. St. Petersburg, 1883).

[6]) Zeitschrift für klinische Medicin, Bd. I.

bei jeder Fieberperiode zeigten sich die Mikroorganismen in dem Grade vermehrt, als die Temperatur erhöht war und sich auch im Blute mehr Spirillen vorfanden.

Ferner traf er auch Mikrokokken in drei Fällen von Angina (einer erysipelatösen und zwei phlegmonösen) an.

Fast zu gleicher Zeit hat Bouchard eine wichtige Arbeit über infectiöse Nephritis veröffentlicht[1]). Namentlich bei der zum Typhus abdominalis hinzukommenden Nephritis hat er das Vorkommen von Bacterien im Harn constatirt; aber auch bei mehreren anderen infectösen Krankheiten hat er solche beobachtet; so bei der Febris puerperalis und Febris herpetica; dann bei Morbilli, Erysipelas faciei, Lymphangioitis erysipelatosa, Osteomyelitis, Amygdalitis infectiosa, Pseudo-Rheumatismus (!), Typhlitis ulcerosa, Dysenterie, Angina diphtherica, Phthisis pulmonum, Bronchitis purulenta und Rabies.

Bouchard glaubt nun aus dem Befund von Mikroben bei den voranstehend bezeichneten Krankheiten annehmen zu dürfen, dass sie aus den Nieren stammen. Es wäre das wohl möglich; aber der Beweis für diese ungemein wichtige Thatsache ist noch nicht erbracht, und ist diese Annahme um so mehr von der Hand zu weisen, als Kannenberg niemals Spirillen im Harn von Personen fand, die an Recurrensfieber erkrankt waren, ausgenommen dann, wenn sich Blut im Urin befand[2]). Es wäre denkbar, dass die Mikrokokken, welche Kannenberg in dem betreffenden Urin fand, von den Spirillen abstammten, wie es dieser Autor auch vermuthet; bewiesen aber ist es nicht.

Die Gegenwart von Mikroben in den Nieren, namentlich wenn die Autopsie unmittelbar nach erfolgtem Tode gemacht wurde, spricht also wohl zu Gunsten einer infectiösen Entstehung der Nephritis; fehlt aber das Corpus delicti in den Nieren, so würde die Existenz der Mikroben in dem mit allen Cautelen aufgefangenen Urin nur dann etwas Beweisendes haben, wenn man den Nachweis führen kann, dass diese Mikroben identisch sind mit den Mikroorganismen, welche man als das Agens der

---

[1]) Revue de Médecine, 1880, pag. 673.

[2]) Für den Milzbrand haben Straus und Germont beim Meerschweinchen eine Beobachtung gemacht, welche an diejenige von Kannenberg erinnert. Bei dem Impfmilzbrand der Meerschweinchen ist Haematurie durchaus nicht die Regel wie etwa beim Hammel; bei mikroskopischer Untersuchung haben sie aber Bacteridien nur dann im Harn gefunden, wenn gleichzeitig Haemorrhagie bestand. Indessen müssen doch etliche Bacteridien, zu wenig, um durch das Mikroskop entdeckt zu werden, in den Harn übergegangen sein, denn alle Harnculturen sind fruchtbar gewesen.

Krankheit kennt oder zu kennen glaubt. Der Beweis wäre sicher erbracht, wenn man die im Urin gefundenen Mikroorganismen züchtete, das Product der Cultur dann Thieren einimpfte und dadurch die Allgemeinerkrankung hervorbrächte.

Endlich wenn im Verlaufe einer Infectionskrankheit eine Nephritis ohne besondere, bestimmende Ursache sich entwickelt, so ist der infectiöse Ursprung dieser Nephritis ziemlich wahrscheinlich; diese Schlussfolgerung ist bei dem gegenwärtigen Stande der Wissenschaft wohl gerechtfertigt.

Die hauptsächlichsten Störungen bei der acuten Nephritis, besonders bei der Glomerulo-Nephritis.

I. Läsionen der Harnkanälchen und der Glomeruli.

A. Veränderungen der Harnkanälchen.

1. — Bekanntlich sind die Tubuli contorti und die aufsteigenden Kanälchen der Henle'schen Schleife mit einem ganz besonderen stäbchenförmigen Epithel ausgekleidet[1]). Die Veränderungen, welche man hier bemerken kann, sind von Cornil beschrieben worden, der an Nieren, welche in Osmiumsäure gehärtet waren, in höchst exacter Weise eine bläschenförmige Veränderung der Zellen[2]) beobachtet hat. Seinem Schüler

---

[1]) Siehe über die Bedeutung dieses Stäbchenepithels eine Abhandlung von H. Martin, publicirt in den Archives de Physiologie, 1882, II. Semester.

Nach Millard (New-York) sollte diese Stäbchenform nichts Anderes sein als ein protoplasmatisches, lebendes Netzwerk, das unaufhörlich seine Form ändert, bald den Anblick von Stäbchen, bald das Aussehen von dünnen, Vacuolen umschliessenden Platten etc. gewährt. Er scheint aber über diese Formabweichungen vom physiologischen Zustande keine persönliche Untersuchungen angestellt zu haben. Bei Entzündungen, sagt er, könnte sich dieses Netzwerk in Eiterkörperchen umwandeln. Millard fügt hinzu, dass zwischen der amorphen Kanalmembran und den Epithelzellen sich ein Plattenendothel befindet, welches fähig ist, bei Entzündungen stark anzuschwellen (New-York. med. Journal, June 1882). — Man weiss, dass Debove auch ein Endothel unter den Cylinderzellen der Darmzotten beschrieben hat.

[2]) Diese Veränderung ist durch eine Figur von Oertel (Deutsches Archiv, Bd. VIII., T. V., Fig. 5, 6, 7) dargestellt worden. — *Vergleiche aber hierüber auch das früher Gesagte S. 65, Anm.*

Brault sei die folgende Beschreibung der Zellenveränderung entnommen [1]):

Im ersten Stadium sind die Zellen an Volumen vergrössert, geschwollen und stark granulirt; in ihrem Innern zeigen sie helle Punkte, welche das spätere Auftreten der sich bildenden Bläschen andeuten. Im weiteren Verlaufe stossen sich die helleren Partien der Zellen ab und ergiessen sich in die Höhle der Harnkanälchen; diese erweitern sich ihrerseits durch erhöhte Exsudation derart, dass die Zellen, bei welchen man in diesem Stadium zuweilen drei und selbst vier Kerne bemerkt, abgeplattet werden; die Trennungslinien der Zellen sind verwischt. Selten bemerkt man noch das Vorhandensein kleiner Fettkörnchen, welche sich in der Nähe des Befestigungsgrundes der Zellen ansammeln (besonders in dem aufsteigenden Schenkel der Henle'schen Schleife).

Diese Zellenexsudate sind zusammengesetzt entweder aus hyalinen, durchsichtigen, kugligen oder eiförmigen Massen von verschiedener Ausdehnung, welche nach Einwirkung der Osmiumsäure und Behandeln mit Carmin klar bleiben, oder aus körnigen Klumpen, auf welche Osmiumsäure und Carmin eine deutliche Einwirkung üben, oder endlich aus viel dunkleren, lichtbrechenderen Ballen, die durch Carmin lebhaft roth gefärbt werden.

Ausser diesen Massen findet man noch in den Harnkanälchen bisweilen rothe und weisse Blutkörperchen, ferner Trümmer von Epithelzellen, letztere nur in geringer Zahl.

2. — In den absteigenden Schenkeln der Henle'schen Schleife, den geraden Harnkanälchen und den Sammelröhren, welche bekanntlich mit einem hellen Epithel von zumeist kubischer Form austapezirt sind, unterscheidet man Cylinder, die sich auf Kosten der bereits früher erwähnten [2]), mehr oder weniger durchsichtig gewordenen Elemente gebildet haben; hellere Zellen, die sich von der Wand dieser Kanälchen abgelöst haben, vereinigen sich mit den Exsudationen, welche von oben herab kommen und hängen sich den Cylindern an.

Die Henle'schen Schleifen und namentlich die Sammelröhren zeigen überdies eine Vervielfältigung ihrer Zellen, welche über einander geschichtet sind; die Zellen des absteigenden Schenkels der Henle'schen Schleife enthalten Fettkörnchen.

Nach Brault [3]) sollten die Zellenveränderungen, welche man bei gewissen Nephritisformen der acuten Infectionskrank-

---

[1]) Contribution à l'étude des néphrites, Paris 1881.
[2]) Siehe oben S. 64 ff.
[3]) Archives de Médecine, Octobre 1882, pag. 483.

heiten vorfindet, überhaupt nur acute fettige Degenerationen mit mehr oder minder reichlicher Infiltration von Leucocythen darstellen. Die Zellen sind in ihrer Form kaum verändert; es sind das Fettentartungen derselben Art, wie man sie in verschiedenen inneren Organen findet[1]).

B. Veränderungen in den Glomeruli.

Es ist bereits (S. 24 ff.) von der oberflächlichen Entzündung des Glomerulus die Rede gewesen, und wir kommen darauf nicht weiter zurück. Aber die Entzündung der Glomeruli ist bisweilen eine viel heftigere, so dass diese in manchen Fällen undurchdringlich werden, und in Folge dessen sich Anurie einstellt.

Nach Klebs sollte es sich alsdann um Volumszunahme der zwischen den Capillarschlingen des Glomerulus eingelagerten Zellen handeln. Wenngleich dieser Anschauung von Kiener und Kelsch[2]) und neuerdings auch von Friedländer[3]) widersprochen wurde, welche eine Verdickung der Capillarwand selbst annehmen, so will ich doch ganz kurz hier summarisch das angeben, was man über die Veränderungen der sogenannten interstitiellen oder besser perivasculären Elemente, welche zwischen den Schlingen des Glomerulus eingelagert sind, zu wissen glaubt. Bezüglich ihrer Entstehung giebt die Embryologie folgende Anhaltspunkte[4]):

Wie es Ribbert erkannt hat, endet im fötalen Zustande der gewundene Harnkanal mit einer punktförmigen Franse. Dieses Endstück krümmt sich in Form eines Hakens oder eines Bischofstabes; in diese Einbiegung hinein dringen die arteriellen Gefässe, welche alsdann zerfasern und zu den Capillarschlingen des Glomerulus sich gestalten. Es sind diese also von Anfang an von der Höhle des Tubulus durch die Wand des letzteren, welche mit prismatischem Epithel bekleidet ist, getrennt; ein gleiches Epithel kleidet den Theil des eingebogenen Harnkanals aus, der zur Bowman'schen Kapsel wird. Diese beiden Zellenreihen lassen nur einen dünnen Raum zwischen sich, welcher zur Kapselhöhle wird. Späterhin platten sich die Zellen sowohl der einen wie der anderen Reihe ab, selbst auch die, welche

---

[1]) Ein Fall dieser Art ist vor einigen Jahren von Hanot und Legroux beschrieben worden.

[2]) Archives de Physiologie, 1882, T. XIII., pag. 311.

[3]) Fortschritte der Medicin, 1883, No. 3.

[4]) Ich beschränke mich darauf, die Darstellung, welche Hortolès und Renaut (Thèse de Hortolès, 1882) gegeben haben, in gekürzter Form zu citiren.

den Glomerulus bedecken; jedoch vorher werden einige von diesen letzteren von den Verzweigungen des Gefässknäuels eingeschlossen und verbleiben also eingelagert in den Räumen zwischen den Gefässwindungen. Nach Langhans und Ribbert sollten diese Zellen identisch mit den von Axel Key als sternförmige Bindegewebszellen bezeichneten sein. Aus der gegebenen Beschreibung geht nun hervor, dass die zwischen den Capillaren eingelagerten Elemente von dergleichen Natur sind wie das Epithel oder Endothel der Membran.

Eine noch nicht entschiedene Frage ist die, ob die Capillaren eigene Kern-haltige Zellen besitzen oder nicht. Ribbert ist der Ansicht, dass solche in nur geringer Anzahl vorkommen.

Betrachten wir nunmehr die Veränderungen bei der acuten Glomerulitis:

I. Grad. — In den einfachsten Fällen besteht nach Cornil und Brault die fundamentale Störung in einer erheblichen Stauung mit Ausdehnung der Capillaren des Glomerulus. Diesen Gefässveränderungen folgt der Austritt von Blutserum und die Diapedese von weissen und rothen Blutkörperchen. Dieses erste Stadium ist nur allenfalls bei der künstlich bei Thieren hervorgebrachten Nephritis zu beobachten. Etwas später blähen sich die Zellen auf; es handelt sich dann schon um einen weiter vorgeschrittenen Process.

II. Grad. — Auf einem feinen Schnitt durch den Glomerulus sieht man diese in mehrere Läppchen getheilt, manchmal in mehr als zehn, und es werden dieselben durch polyedrische oder cubische Zellen (Langhans), ähnlich denen, welche den Glomerulus bedecken, von einander getrennt. Nach dem, was ich oben von der Gleichartigkeit der oberflächlich und zwischen den Gefässschlingen gelagerten Zellen gesagt habe, lässt sich diese Erscheinung ziemlich leicht erklären.

III. Grad. — Der Glomerulus erscheint nunmehr als trübe Masse, welche, wie man nach Aufhellen durch Essigsäure erkennt, zahlreiche Kern-haltige Zellen enthält, die von den oben beschriebenen Zellen ein wesentlich verschiedenes Aussehen besitzen.

Um ihre Natur zu bestimmen, empfiehlt Langhans eine sorgfältige Trennung der Capillaren des Glomerulus, welche durch Einlegen in doppeltchromsaures Kali und Verweilen darin von mehreren Tagen bewirkt werden kann. Man sieht alsdann das Innere der Capillaren zu einem grossen Theile von dunklen, feinkörnigen Massen erfüllt, welche einige kleine Fetttröpfchen und runde Kerne von sechs bis acht μ Durchmesser enthalten.

Solche Capillaren sind theilweise noch durchgängig, wie die Gegenwart einiger rother Blutkörperchen und das Resultat von Injectionen beweisen. Es bedarf aber eines weit stärkeren Druckes als den, welchen man für gewöhnlich anwendet, damit die Substanz in das Centrum der körnigen Masse gelangen kann. Es kann selbst geschehen, dass der Glomerulus gar nicht injicirt wird, und dass die Masse nur in das Vas afferens und in die drei oder vier von ihm abgehenden Zweige, die alsdann stark verbreitert sind, gelangt. So lagen die Verhältnisse in einem Falle von acuter Nephritis bei einem Kinde von zwölf Jahren. Langhans fand hier den Durchmesser des Vas afferens von 0,06 Mm., während nach Thoma derselbe bei Erwachsenen 0,02—0,014 Mm. zu betragen pflegt.

Nach Langhans sollten die Kern-haltigen Zellen, welche man im Glomerulus sieht, den normalen Zellen der Capillaren ähneln, eine Versicherung, welche im Allgemeinen nicht zutrifft, da die Kern-haltigen Zellen der Capillaren viel kleiner sind; aber er giebt an, bemerkt zu haben, dass bei einem Druck auf das Präparat sich zeigt, dass diese Zellen nicht mit der Wand der Capillaren zusammenhängen. Ribbert erklärt sich deutlicher; er zweifelt nicht daran, dass diese Kerne in der That weisse Blutkörperchen sind. Renault und Hortolès stimmen dieser Ansicht bei[1]). Cornil und Brault halten diese Kerne als zu den perivasculären Elementen gehörige, deren um die Kerne verdichtetes Protoplasma nicht mehr die deutlichen Trennungslinien erkennen lässt. Aber gerade die perivasculären Elemente, welche den Glomerulus umkleiden, haben im Gegentheil eine Tendenz, sich einzeln zu trennen, sie nehmen dann verschiedene Formen an, welche mit Keulen, Glockenklöpfeln etc. verglichen wurden.

Unter kritischer Würdigung der Arbeiten von Cornil und Brault, Langhans, Friedländer, Hortolès und Kelsch gelangt Nauwerck in einem allerjüngsten Artikel: Ueber Endothelveränderungen bei acuter Nephritis (Deutsche med. Wochenschrift, 1884, No. 10 u. 11) zu dem Resumé: „Man ersieht aus diesen Literaturnachweisen, dass zur Zeit keine einzige Beobachtung vorliegt, welche entzündliche Wucherungsvorgänge an dem Glomerulusendothel mit Sicherheit feststellen würde. Die angeführten Befunde, angenommen, dass es sich wirklich um Capillarkernwucherung handelt, leiden in ihrer Deutung darunter,

[1]) Es ist dem von Friedländer widersprochen worden (Fortschritte der Medicin, 1883, S. 87).

hierzu des Haematoxylin, später hauptsächlich der Anilinfarben. Nach dieser Methode hat R. Koch seine Untersuchungen angestellt.

Unter Anwendung dieser Technik ist es leicht in den Nieren und den anderen Organen Mikroorganismen aufzufinden, welche man mit aller Berechtigung als pathogene ansehen kann.

Im Jahre 1875 wies Weigert die Gegenwart von Mikrokokken nicht nur in den Variolapusteln, sondern auch in der Leber, der Milz und in der Niere, freilich in dem letzteren Organ nur ausnahmsweise, nach [1]. Hier beschrieb er Bacterien-haltige Colonien [2]".

In seiner Abhandlung über das Verfahren bei Bacterienfärbung hat Weigert einen bemerkenswerthen Fall von Mykose in der Niere eines Diabetikers, der Phthise bekam, veröffentlicht; es fanden sich in den Nieren Infarkte, welche durch Anhäufung sehr grosser Kokken, wovon jeder einzeln $^1/_2\ \mu$ Durchmesser hatte, formirt waren; deshalb nannte er sie auch Megakokki. Ihr Verhalten bei der Färbung schloss jede Täuschung aus; sie färbten sich mit Haematoxylin oder Carmin nicht wie die Kerne bei demselben Präparate; Gentianaviolett färbte sie jedoch. Weigert will nie so grosse Kokken angetroffen haben. An manchen Stellen konnte man als deren Aufenthaltsort die Kanälchen erkennen, denn man sah sie bald von einem unversehrten Epithel umgeben, bald zwischen der Wand und dem zum Theil abgelösten Epithel [3].

In einer Reihe wichtiger Arbeiten hat Klebs klinische und experimentelle Beobachtungen publicirt, welche dahin zielten, den pathogenen Einfluss der Schizomyceten zu beweisen. Eine wesentliche Berücksichtigung erfahren dabei die infectiösen Nephritisformen [4].

Im Jahre 1878 stellte Markwald unter der Leitung Leyden's Experimente an Kaninchen an, welche in intravenösen Injectionen von putriden, Bacterien-haltigen Flüssigkeiten bestanden. Es entwickelte sich eine Nephritis, und der Eiweisshaltige Urin enthielt Cylinder, welche mit kugelförmigen Bacterien bedeckt waren.

---

[1]) Weigert, Anatomische Beiträge zur Lehre von den Pocken, II. Theil (Ueber Pocken-ähnliche Gebilde in parenchymatösen Organen und deren Beziehung zu Bacterien-Colonien, Breslau, 1875).

[2]) Die kurzerwähnten Angaben über Befunde von Mikroorganismen sind einem nicht veröffentlichten, aber mir zur Verfügung gestellten Vortrage von Straus (Paris) entnommen.

[3]) Virchow's Archiv, Bd. LXXXIV., S. 312.

[4]) Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. IV., 1875. — *Siehe auch Litten: Einige Fälle von mykotischer Erkrankung (Zeitschrift für klinische Medicin, Bd. IV., S. 191).*

1) In der Höhle der Bowman'schen Kapsel kann sich ein Exsudat von verschiedener Beschaffenheit und variablem Aussehen bilden, welches, wenn es voluminös ist, den Glomerulus zusammendrücken kann; 2) die krankhaften Veränderungen bei der Entzündung der Kapsel (Volumzunahme des auskleidenden Epithels und zuweilen massenhafte Vermehrung desselben) können mehrere Schichten bilden. Hierbei möge man sich erinnern, dass sich dieses Epithel in das der gewundenen Harnkanälchen fortsetzt.

II. Anatomische Varietäten der acuten Nephritis.

Mit Rücksicht auf die pathologische Anatomie schlägt E. Wagner vor folgende Varietäten zu unterscheiden [1]):

1. Varietät. Catarrhalisch-hämorrhagische Veränderung. — Die Niere ist wenig oder gar nicht an Volumen vergrössert, von normaler oder doch fast normaler Consistenz, und zeigt auf ihrer Oberfläche kleine Haemorrhagien, welche die Höhle der Glomeruli und der Tubuli contorti, ferner die Schleifen und die Sammelröhren betrifft, wovon man sich bei mikroskopischer Untersuchung überzeugen kann. — Das interstitielle Gewebe ist verschont [2]).

2. Varietät. Catarrhalische und interstitielle

(Thèse de Paris, 1881, pag. 9); — Cornil und Brault (Journal de l'Anatomie, 1883).

Die Glomerulo-Nephritis kommt übrigens isolirt kaum vor, so dass es bei dem gegenwärtigen Stand der Wissenschaft ein gewagter Versuch ist, die Symptome näher bezeichnen zu wollen. Auf Grund der physiologischen Kenntnisse glaubt Cohnheim (Allgemeine Pathologie, Bd. II., S. 332), dass die functionellen Störungen, welche einzig aus der Glomerulo-Nephritis stammten, folgende sein müssten:

Mehr oder minder beträchtliche Verringerung der Harnquantität; Eiweiss in relativ beträchtlicher Menge (4—5 Grm. pro Liter und darüber); hyaline, nicht colloide Cylinder, welche letzteren sich aus der Secretion der Epithelzellen der Harnkanälchen bilden, wie oben gezeigt wurde (S. 64); im Urinsediment rothe Blutkörperchen, deren Menge gewissermaassen der Intensität der Entzündung entspricht. — Leube (Die Lehre vom Harn, S. 310 u. ff.) fügt zu diesen Symptomen noch hinzu, dass die Proportion des Harnstoffs im Liter Urin nicht zu einer abnormalen Menge herabfällt, da der Harnstoff bekanntlich wesentlich von den Epithelzellen der Tubuli contorti secernirt wird, während bei der acuten Nephritis mit Verletzung dieser Zellen eine Retention von Harnstoff im Blut stattfindet, wie es Bartels behauptet hat, und wie es von Fleischer bestätigt worden ist (Deutsches Archiv, Bd. XXIX., S. 185).

[1]) Deutsches Archiv, Bd. XXV.

[2]) Nach Wagner soll der Urin bei dieser Varietät rothe Blutkörperchen, aber fast keine weissen enthalten und gewöhnlich soll Ausgang in Heilung erfolgen.

haemorrhagische Form. — Die Niere ist dicker, im Anfang von normaler Consistenz, später von dichterer Beschaffenheit; das Parenchym ist durchsiebt von zahlreichen Haemorrhagien, welche denselben Sitz haben als bei der ersten Varietät; ausserdem erfolgt eine Infiltration der Zellen um die Kapsel herum [1]).

3. Varietät. Weisse Niere von mittlerem Volumen. — Das Organ ist im Allgemeinen frei von Haemorrhagien und zumeist von einer gelblichen Farbe: weiche anämische Niere. Mikroskopisch findet man die Kanälchen der Rinde mehr oder weniger dilatirt, das Epithel getrübt, ferner die von Cornil geschilderten, oben wiedergegebenen Veränderungen; das Stroma ist normal oder höchstens von einigen wenigen Rundzellen infiltrirt; die Glomeruli sind etwas klein und zum grossen Theil anämisch; in der Kapsel befindet sich Exsudat etc. [2]).

4. Varietät. Lymphomatöse Niere. — Die Niere ist sehr dick und zeigt äusserlich graue Vorsprünge, welchen auf der Rinde Streifen von gleicher Farbe entsprechen. Bei mikroskopischer Untersuchung fällt besonders die reichliche Infiltration mit runden Zellen auf, welche man hauptsächlich um die Glomeruli herum antrifft; in geringerer Anzahl finden sie sich zwischen den Harnkanälchen, welche dadurch comprimirt werden können [3]).

Ich habe wegen der Bedeutsamkeit des Autors diesen Eintheilungsversuch hier angeführt; es würde aber nicht schwer halten, noch andere Unterscheidungen zu machen. Man könnte insbesondere sicherlich für den leichtesten Grad der acuten Nephritis den trüben Zustand des Epithels der Harnkanälchen betrachten, welcher bei manchen fieberhaften Krankheiten mit Albuminurie vorkommt.

---

[1]) Bei dieser Form enthält nach Wagner der Urin neben rothen Blutkörperchen gleichfalls weisse und in grosser Anzahl. Im weiteren Verlaufe kann die Krankheit in Heilung übergehen, oder zur Urämie und zum Tode führen oder schliesslich auch in einen chronischen Zustand gelangen, der sich mit Hypertrophie des Herzens complicirt.

[2]) Diese Varietät heilt gewöhnlich oder tödtet durch Urämie, Hydrops etc

[3]) Nach Wagner sollen die wenig schweren Formen dieser acuten Nephritis im Allgemeinen in Heilung übergehen, die schweren den Tod durch Urämie herbeiführen.

III. Die bei einigen besonderen Formen der acuten Nephritis vorkommenden Störungen.

A. Nephritis bei Allgemeinleiden.

1. Scharlach.

Die verschiedenen anatomischen Formen entsprechen nicht immer einer bestimmten Species. Zum Beweise diene die Nephritis scarlatinosa, die best studirte Form der acuten Nephritis, welche sehr differente anatomische Zustände aufweist. Angesichts der grossen Wichtigkeit dieses Gegenstandes wird es seine Berechtigung haben, wenn hier eine vielleicht etwas zu weitläufige Beschreibung der verschiedenen anatomischen Befunde bei der Scharlachniere nach den neuesten Arbeiten folgt.

I. Initiale catarrhalische Form. — Diese Form stellt nach Friedländer[1]) eine leichte Nephritis vor, welche niemals den Tod herbeiführt; die Gelegenheit zu ihrer Beobachtung bietet sich, wenn die kleinen Scharlachpatienten einer anderen Complication erliegen. Diese Niere ist in folgender Weise charakterisirt:

Das Organ ist in seinen beiden Substanzen ein Wenig hyperämisch; die Glomeruli erscheinen wie rothe Punkte; später (in der zweiten Woche) ist die Hyperämie verschwunden und die Corticalsubstanz bisweilen ein Wenig getrübt.

Mikroskopisch sieht man in der ersten Woche leichte Schwellung des Epithels der Tubuli contorti und Mangel an Durchsichtigkeit derselben, an manchen Stellen befinden sich zahlreiche und stark gefärbte Kern-haltige Zellen, ferner einige hyaline und granulirte Cylinder; die Veränderungen im Glomerulus sind unbedeutende.

Ist der Zustand in der zweiten Woche nicht normal geworden, so findet man in den Epithelzellen der Harnkanälchen Fettkörnchen abgelagert, ein Befund, der aber nicht die Bedeutung einer Fettdegeneration hat.

II. Form. Septische Nephritis. — Ebensowenig wie die voranstehende der Scarlatina eigenthümlich, kommt diese von der ersten bis zur vierten Woche vor.

Die Niere ist vergrössert, weich, haemorrhagisch; bei mikroskopischer Untersuchung sieht man sehr wenige Glomeruli, aber zahlreiche interstitielle Haemorrhagien.

III. Form. Nephritis post-scarlatinosa. — Diese

[1]) Fortschritte der Medicin, 1883, No. 3.

Form stellt die eigentliche „Scharlachniere“ vor, diejenige, welche im Verlaufe der dritten oder vierten Woche auftritt. Nach Friedländer sollte diese Affection hauptsächlich in einer Glomerulo-Nephritis bestehen, wie auch die Ansicht von Klebs lautet. Die Mehrzahl der Beobachter aber verhält sich weniger einseitig und erachtet die parenchymatösen Veränderungen gleichfalls als stete Vorkommnisse bei der Nephritis scarlatinosa. Leichtenstern, welchem, wie Friedländer, ein grosses Material zur Disposition stand, unterscheidet drei mikroskopisch erkennbare Typen von Scharlachniere[1]):

I. Typus der diffusen Hyperämie. — Man trifft diese Form bei acuter, aber auch ebenso bei subacuter Erkrankung, in den Fällen, wo allgemeiner Hydrops vorhanden ist, und auch in denen, wo Oedem fehlt, dort, wo Polyurie oder Anurie besteht, ferner unabhängig von Haematurie oder von irgend welcher Beschaffenheit des Sediments. Leichtenstern theilt diese Fälle in zwei Unterarten:

a) Die Niere hat ein vergrössertes Volumen und fühlt sich hart an; die Rinde zeigt eine lebhafte Röthe, auf welcher die dunkle Färbung der Pyramiden erkenntlich ist. Die Farbe der Rindensubstanz ist eine gleichmässige und lässt keinen Unterschied zwischen den Fortsetzungen der Pyramiden, den interlobulären Gefässen und dem Labyrinth wahrnehmen; allerhöchstens bemerkt man hie und da die Glomeruli als graue Punkte.

b) Die Niere hat weniger an Dicke zugenommen und nähert sich an Aussehen der Stauungsniere; die Rindensubstanz ist dunkel, von derselben Farbe wie die Pyramiden und streifig. Auf der Oberfläche sind die Stellulae Verheynii stark entwickelt. — Die Consistenz ist eine weichere, Haemorrhagien sind stets in den Glomeruli und den Harnkanälchen (obwohl oft kaum makroskopisch erkennbar) vorhanden, in Folge dessen Haematurie häufig ist. Diese Unterart kommt etwas gewöhnlicher vor bei der acuten Form und wird häufiger von Oligurie begleitet.

II. Dem ersten Typus entgegengesetzt ist der anämische Typus, der durch folgendes Aussehen gekennzeichnet wird:

Grosse weisse Niere mit grauer oder gelblicher Rinde und ebensolchen oder dunkelbläulichen Pyramiden; selten kommen partielle Haemorrhagien vor. Diese Form kann in zwei Unterarten eingetheilt werden:

a) Die Niere ist weich und ödematös in hohem Grade; dieser Zustand wird bei der subacuten Form mit Anurie gefunden.

---

[1]) Deutsche med. Wochenschrift, 1882, No. 13, 18 und 19.

b) Die Niere ist hart, auf dem Durchschnitt von speckigem Aussehen und wird mit besonderer Häufigkeit (aber nicht ausschliesslich) in den Fällen beobachtet, wo der Urin blass, reichlich und Eiweiss-haltig ist und die Haut weiss wie Alabaster erscheint.

III. Der haemorrhagische Typus. — Er steht in der Mitte zwischen den angeführten Arten; was ihn charakterisirt, sind die localisirten Hyperämien. Die Niere zeigt ein buntes und gefleckte Aussehen. Bald sind die interlobulären Gefässe stark injicirt und die Glomeruli zum grössten Theil anämisch, bald sind die Glomeruli hyperämisch und die Capillaren der Harnkanälchen anämisch; dies geschieht, wenn die Harnkanälchen durch Schwellung ihrer Epithelien stark erweitert sind.

Das bunte Aussehen rührt her von der Hyperämie, von den Haemorrhagien, wie auch von der mehr oder weniger stark ausgesprochenen Fettentartung des Epithels der gewundenen Harnkanälchen und von dem interstitiellen Oedem.

Histologie. — Trotz des so verschiedenartigen Aussehens der oben beschriebenen Formen sind die mikroskopischen Veränderungen wesentlich die gleichen oder scheinen sich nur dem Grade nach zu unterscheiden. Es handelt sich um Veränderungen, welche die Epithelien, die Glomeruli, das interstitielle Gewebe und die Gefässe betreffen.

Die Glomerulitis ist bereits abgehandelt[1]); die Gefässveränderungen sind häufiger als man für gewöhnlich angiebt, aber bieten nichts Specielles für den Scharlach dar[2]). — Die Veränderungen des Epithels bestehen theils einfach in trüber Schwellung, theils in Degeneration mit Desquamation oder in einer Coagulationsnekrose. Die Mehrzahl der Autoren stimmt darin überein, bei der Scharlachniere in der parenchymatösen Veränderung die wichtigste Erscheinung zu sehen. Es ist dies der Schluss aus den Arbeiten von Cornil, welche von seinem

---

[1]) Siehe oben S. 113.

[2]) Siehe Litten (Charité-Annalen, Bd. VII., S. 61 des Separatabdrucks). — In dieser Arbeit erwähnt Litten die hyaline Degeneration der Tunica interna der kleinen Arterien. Diese Veränderung, wie auch die Zunahme der Kern-haltigen Zellen der Gefässe, namentlich der Arteria afferens bei ihrem Eintritt in den Glomerulus, wurde schon von Klein (Transactions of of the pathol. Society, XXVIII., pag. 431) sehr gut beschrieben. In jüngster Zeit hat Fischl auf Grund zweier Fälle von Scharlach auf die Verdickung der Adventitia der Gefässe mit Zelleneinlagerung in diese Membran aufmerksam gemacht. An manchen Stellen ergriffen die Infiltrationszellen auch die mittlere Schicht; die innere Membran war im normalen Zustande (Zeitschr. für Heilkunde, Bd. IV.).

Schüler Brault[1]) und von Labadie-Lagrave[2]) wiedergegeben wurden; es entspricht dies auch den Resultaten, welche Balzer und Gombault[3]), Wagner und Leichtenstern aus ihren Untersuchungen erhielten.

Nach Litten findet die Veränderung des Epithels ihre Erklärung entweder in der Hypothese, nach welcher die Epithelien die krankhaften Producte aus dem Organismus fortschaffen sollten, oder in dem Vorhandensein von Gefässveränderungen. Die Ischämie, eine Folge dieser letzteren Veränderungen, kann ihrerseits sogar eine Kalkinfiltration der Harnkanälchenzellen in der Rindensubstanz bedingen, was schon Heller nachgewiesen hat[4]). Friedländer beobachtete bei einer erwachsenen Frau die vollkommene Nekrose der ganzen Rindensubstanz; in diesem Falle waren sämmtliche Glomeruli undurchgängig; die Anurie hatte fünf Tage gedauert[5]).

Die verschiedenen Epithelveränderungen erklären das verschiedenartige Aussehen, welches die Cylinder in den gewundenen und geraden Harnkanälchen darbieten[6]).

Oft besteht auch ein interstitielles Oedem und eine Zelleninfiltration um den Glomerulus und selbst um die Harnkanälchen herum[7])

---

[1]) Contribution à l'étude des néphrites, 1881.

[2]) Nouveau Dictionnaire de médecine et des chirurgie pratiques, Artikel Rein, T. XXX.

[3]) Citirt von Cadet de Gassicourt, Traité clinique des maladies de l'enfance, T. II., pag. 467 ff.

[4]) Ueber den Modus der Concretionsbildung siehe Litten (Virchow's Archiv, Bd. LXXXIII.). Ein Fall von intracanaliculärer Concretion in einer Scharlachniere wurde von Kuessner (aus der Naunyn'schen Klinik) beschrieben Es handelte sich um ein Kind von zwei Jahren; in den gewundenen Harnkanälchen fand Kuessner diese Kalkablagerungen, welche sich auf einige Millimeter in die Länge erstreckten und das Kaliber der Kanäle vollständig verstopften; an einigen Stellen wurde die Wand sogar etwas ausgebuchtet. Diese Concretionen bestanden aus kleinen, in Wasser, Alkohol und Aether unlöslichen Körnchen, die aber in Salzsäure und Essigsäure sich ohne Entwicklung von Gasblasen lösten; Schwefelsäure machte sie dunkel. Der Autor glaubt deswegen, dass diese Concretionen aus phosphorsaurem Kalk bestanden (Deutsches Archiv, Bd. XVI., S. 253, 1875).

[5]) Fortschritte der Medicin. 1883. S 88.

[6]) Abgesehen von den Epithelcylindern haben die im Urin Scharlachkranker vorkommenden Cylinder sehr verschiedenartige Form. So hat Leichtenstern in einem Harn, welcher viel Eiweiss und Blut enthielt, feine graue Fäden von mehreren Millimetern bis zu einem Centimeter Länge aufgefunden, welche sich als geballte Massen der Harnkanälchen unter dem Mikroskop erwiesen und die sich von der Malpighi'schen Kapsel bis zu den Sammelröhren verfolgen liessen, d. h. also sämmtliche gewundene Harnkanälchen, ferner die ab- und die aufsteigenden Schenkel der Henle'schen Schleifen einnahmen.

[7]) Die Infiltration mit weissen Blutkörperchen wurde eingehender von

In zwei Fällen, wo der Tod plötzlich (in dem einen nach neun, in dem anderen nach zwölf Stunden) nach dem Auftreten der Anurie, die sich auch plötzlich eingestellt hatte, und wo der Urin bis dahin sein normales Aussehen bewahrt hatte, erfolgte, fand Leichtenstern bei der Autopsie eine grosse weisse, anämische Niere, welche ödematös war, mit Veränderungen ihres Epithels. Fälle dieser Art haben ihn veranlasst, die Anurie nicht, nach dem Vorgange von Klebs, aus einer Glomerulo-Nephritis, sondern aus dem Oedem der Niere zu erklären.

2. Blattern und Masern.

Die Nierenentzündungen, welche diese beiden fieberhaften Krankheiten compliciren können, gleichen denen des Scharlach, ohne jedoch gleich diesen so verschiedenartige Formen darzubieten; im Uebrigen aber sind sie ziemlich selten. Bei den weniger intensiven Formen von Nephritis nach Blattern findet man nach Cornil[1]) die Niere voluminös und hart und in ihren beiden Abschnitten stark bluthaltig. Die Zellen der gewundenen Harnkanälchen enthalten mehrere Kerne und zahlreiche Proteinkörnchen; von ihrer freien Fläche betrachtet, zeigen sie oft helle Kugeln, welche in das Innere der Kanälchen vorspringen, oder einen buchtigen Rand, wenn diese Kugeln sich gelöst haben; in manchen Kanälen ist die Grenze zwischen den Zellen nicht deutlich wahrnehmbar; es besteht aber keine körnig-fettige Degeneration, es sei denn, dass die Nephritis eine gewisse Zeit bestanden hat. Die Glomeruli können in mehr oder minder beträchtlichem Grade verändert sein.

3. Diphtherie.

Nach dem Scharlach bildet von sämmtlichen Infectionskrankheiten die Diphtherie diejenige, welche mit den ernstesten Nierencomplicationen einhergeht.

Bei Betrachtung mit unbewaffnetem Auge bietet nach Cornil[2]) die Niere ein verschiedenes Aussehen dar: Brault[3])

Waller studirt (Journal of Anatomy, 1880, June); in der beachtenswerthen These von Hortolès (Essai sur le processus histologique des néphrites, Paris 1881) ist das Verhalten des congestiven Oedems bei der in Folge von Scharlach entstandenen Nierenentzündung besonders genau beschrieben.

[1]) Journal des connaissances médicales, 1883, pag. 115.

[2]) Journal des connaissances médicales, 1883, pag. 115.

[3]) Journal de l'Anatomie, 1882, pag. 394.

fand die Niere im Congestionszustand, Fürbringer[1]) bleich oder von normalem Ansehen; Damaschino[2]) sah die Congestion nur auf die Rindensubstanz beschränkt. Die makroskopische Betrachtung gestattet also nicht, sich über die schweren Veränderungen, welche das Mikroskop enthüllt, ein muthmaassliches Urtheil zu bilden. Diese haben ihren, übrigens sehr veränderlichen, Sitz namentlich in dem Labyrinth. Die Mehrzahl der gewundenen Harnkanälchen sind erweitert; ihre Zellen werden stark opak und körnig, bisweilen sind sie abgeflacht; wenn die Zellen geschwollen sind und sich abgestossen haben, können sie das Lumen der Harnkanälchen verengen und selbst vollständig abschliessen. Fürbringer ist der Ansicht, dass die spindel- und sackförmige Ausdehnung mancher Abschnitte der Harnkanälchen das Resultat ihrer bald durch die abgestossenen Epithelien, bald durch die Cylinder erfolgenden Verstopfung sei.

Das Epithel im aufsteigenden Schenkel der Henle'schen Schleife, wie auch das der geraden Harnkanälchen war in den Fällen von Fürbringer weniger verändert als das der gewundenen Kanäle; in den anderen Harnkanälchen schien es unverletzt zu sein. Damaschino sah das Epithel erfüllt von Eiweiss- und Fettkörnchen. Diese Veränderungen waren immer viel deutlicher ausgesprochen im Niveau der Henle'schen Kanälchen, so dass man deren Verlauf leicht verfolgen konnte. Man sieht, dass je nach den Fällen (und vielleicht auch je nach den Epidemien) die histologischen Veränderungen nicht immer denselben Sitz haben.

Der von Damaschino gekennzeichnete, körnige Zustand der Epithelzellen verdient näher betrachtet zu werden, da er bei der diphtherischen Niere deutlicher ausgesprochen scheint, als bei anderen infectiösen Formen der Nierenentzündung.

Die Zellen der Harnkanälchen, sagt Lancereaux, sind getrübt und geschwollen und erscheinen wie mit Staubkörnchen durchsetzt oder von einem hyalinen Plasma erfüllt und mit einem grossen Kern. Das interstitielle Gewebe ist bei den vorgeschrittenen Fällen von zahlreichen Kern-haltigen Zellen durchsetzt; die Malpighi'schen Körperchen sind ausgedehnt von Blut, das auch die Harnkanälchen und das interstitielle Gewebe durchtränkt[3]).

In der vorangegangenen Beschreibung habe ich die Worte

---

[1]) Virchow's Archiv, Bd. LXXXXI., S. 394.

[2]) Maladies des voies digestives, pag. 414.

[3]) Artikel Rein im Dictionnaire encyclopédique, IIIe Serie, T. III., pag. 239.

„mit Staubkörnchen“ gesperrt, weil auf dieselbe Veränderung auch Brault hingewiesen hat, als er sich über die diphtherische Niere auf Grund seiner unter Leitung von Cornil angestellten Untersuchungen äusserte[1]). „Die allerhäufigste Zellenveränderung“, sagt er, „ist deren Infiltration mit Proteinkörnchen. Die in den Zellen enthaltenen Körnchen sind in unzählbarer Menge vorhanden, und obwohl auch im Normalzustande die Nierenzellen leicht granulirt sind, so ist doch Nichts leichter als diese Veränderung zu erkennen, denn diese Granulationen existiren in viel grösserer Zahl, sind an Ausdehnung sehr verschieden und durchsetzen selbst die Elemente, welche sich im Innern der Harnkanälchen befinden.... Bei keiner anderen fieberhaften Krankheit haben wir eine so intensive Protein-Infiltration gefunden. Im Niveau der geraden Harnkanälchen und der Sammelkanäle findet sich in der Mehrzahl dieser Fälle, wie es Lecorché angiebt, eine leichte Entzündung[2]). Die hellen Cylinderzellen dieser Kanäle werden durch gegenseitigen Druck unregelmässig polyedrisch; bisweilen sind sie durch sternförmige Wanderzellen, welche man an ihrer Form, ihren Verlängerungen und ihrer sehr intensiven Veränderung durch Pikrocarmin wiedererkennen kann, von einander getrennt.“

Fürbringer hat anämische Glomeruli ohne gleichzeitige Glomerulo-Nephritis gefunden. Brault beschreibt in solchem Falle die gewöhnlichen Läsionen der einfachen Glomerulo-Nephritis. Der erste dieser Autoren fand nichts Abnormales an den Gefässen, der andere dagegen behauptet, dass die innere Arterienhaut voluminöse und hervorragende Endothelzellen enthält, welchen noch eine Schicht von weissen Blutkörperchen anlagert[3]).

Es ist bereits früher angegeben worden, dass Fürbringer in seinen zehn Fällen, welche er studirte, keinerlei Mikroorganismen in den Nieren aufgefunden hat, weder in dem Epithel, noch auch in den Gefässen. Die Gegenwart dieser Gebilde kann daher nicht als constant angesehen werden, wenigstens nicht in einer gewissen Periode der Nephritis.

Brault konnte in dem interstitiellen Gewebe keinerlei Veränderung erkennen, ausser der Gegenwart einiger weisser Blut-

---

[1]) Journal de l'Anatomie. 1881, pag. 678. Brault vertritt auch die Ansicht, dass dieses körnige Aussehen zum Theil abhängt von Haematoidinkörnchen, an deren Entstehung eine Veränderung der Blutflüssigkeit Schuld trage.

[2]) Nach einem Citat von Renaut hat Pierret gleichfalls auf den Katarrh der geraden Harnkanälchen bei Nephritis in Folge von fieberhaften Krankheiten hingewiesen (Archives de Physiologie, 1881, pag. 115).

[3]) Loc. citat. pag. 682.

körperchen; auch Fürbringer hat dasselbe in der Hälfte der Fälle intact gefunden, glaubt indessen, dass, wenn das Leben noch einige Zeit fortgedauert hätte, eine interstitielle Veränderung niemals gefehlt hätte.

In allerjüngster Zeit sind von Fischl[1]*) Beobachtungen von Nierenaffectionen bei der Diphtherie zur Veröffentlichung gelangt, die zwei deutlich ausgesprochene Krankheitsfälle von Morbus Brigthii in Folge der Diphtherie und anatomische Veränderungen betrafen, die sich an 10 Nieren von an Diphtherie verstorbenen Individuen finden liessen. Diese Veränderungen ergaben sich erst nach Durchmusterung sehr zahlreicher Schnitte aus verschiedenen Partien der Niere, deren Färbung in Haematoxylin und bei Untersuchung in Glycerin, während jede andere Methode fehlschlug. An den Arterien zeigten sich nun eine zellige Einlagerung nach aussen von der Muscularis oder faserige Massen in der Adventitia, in denen hin und wieder zellige Gebilde nachweisbar waren. Dreimal zeigten sich Veränderungen an der Intima, bestehend in Vergrösserung und Desquamation des Endothels, ein Befund, der in dieser Weise weder bei der Diphtherie, noch bei einem anderen Krankheitsprocesse beschrieben worden ist; allenfalls handelt es sich in der neuesten Mittheilung von Nauwerk um analoge Veränderungen*[2]*). Ferner liessen sich perivenöse Rundzellen-Anhäufungen, aber auch solche im Lumen des venösen Gefässrohres darstellen, welche als Thrombosirung bei Nephritis, wenn auch selten, beobachtet worden ist. Eine Anhäufung von Rundzellen um die Capillaren fand sich ebenso häufig als sie fehlte. — Die Malpighi'schen Körperchen zeigten: 1) Quellung des Kapselepithels, die nie vermisst wurde; 2) bisweilen auch Quellung der Epithelien der Gefässschlingen; 3) ziemlich häufig fettigen Zerfall des Kapsel- und Glomerulusepithels; 4) Proliferationsvorgänge am Kapselepithel; 5) wiederholt ganze Reihen und mehrere Schichten von Epithelien zwischen Kapsel und Glomerulus, die vermuthlich von der Kapsel abzuleiten sind; 6) oft Verdickung der Kapseln durch Einlagerung hyaliner oder faseriger Massen; 7) 1 mal amyloide Degeneration an den Malpighi'schen Körperchen; 8) 8 mal Umwandlung der Malpighischen Körperchen in hyaline, Kern-arme Kugeln. — Man sieht also, dass auch bei Diphtherie eine Glomerulo-Nephritis vorkommt.*

3 mal waren die gewundenen Harnkanälchen erweitert; 8 mal

---

[1]) *Zeitschrift für klinische Medicin von Frerichs und Leyden. Bd. VII. S. 427.*

[2]) *S. oben S 115.*

liess sich Schwellung des Epithels in den Tubuli contorti, oft auch Loslösung desselben wahrnehmen; noch häufiger waren verschiedene Grade von Verfettung an dem Epithel der gewundenen Harnkanälchen auf kleineren Strecken des Labyrinths erkennbar. Im Lumen der Tubuli contorti befanden sich: rothe Blutkörperchen, Rundzellen oder kernlose, polygonale Zellen, in den Schleifenschenkeln rothe Blutkörperchen, Harncylinder und fettig-körnige Zerfallsmassen. Nach Mikroorganismen suchte Fischl vergebens.

4. Abdominaltyphus.

Nephritis bei Abdominaltyphus ist sehr bekannt, wenigstens in leichterem Grade, was ich bereits oben, als für viele acute Krankheiten zutreffend, bemerkt habe.

E. Wagner unterscheidet eine acute haemorrhagische Form, im Allgemeinen ohne interstitielle Veränderungen, ferner eine lymphomatöse Form und schliesslich eine dritte, welche wie die lymphatische beginnt, bei der sich dann aber nach Verlauf einer gewissen Zeit kleine Herde von interstitieller Eiterung bilden[1]) (veranlasst durch die Gegenwart von Bacterien in den Glomeruli und in den Capillaren des Stroma?).

---

[1]) Siehe: von Recklinghausen (Würzburger Verhandlungen, 1871, Bd. XII.).

Bei einem klaren Falle von Abdominaltyphus kann die Nephritis, durch Hinzufügen ihrer Symptome zu denen der Hauptkrankheit, das symptomatische Bild wesentlich verändern Derartige Verhältnisse bestanden in einem von Renaut beschriebenen Falle (Archives de Physiologie, 1881), wo die Nierenstörungen eine sehr grosse Intensität zeigten, nämlich sehr reichliche intratubuläre Exsudate, welche nach Renaut gewisse Harnkanälchen erfüllten und gewaltsam in die Lymphräume einbrachen (es bestanden eklamptische Anfälle). Uebrigens hatten die Kliniker seit langer Zeit eine renale Form des Typhus zugelassen. Siehe hierüber Chédevergne, (Thèse de Paris, 1864); — Gubler und Robin (Journal de Thérapeutique, 1875); — Legroux und Hanot (Archives de Médecine, 1876); — Robin (Thèse de Paris, 1877); — Amat (de la fièvre typhoide à forme renale, Thèse de Paris, 1878); — Barberet und Chinet (Gazette hebdomaire, 1879); — Greenhow (British med. Journal, 1880, avril); — Santi (Éruption anormale dans la fièvre typhoide à forme normale, Tribune médicale, 1880); — Kussmaul und Humboldt (Berliner klinische Wochenschrift, 1881); — Hanot (Gazette hebdomaire, 1881); — Potain (Id.); — Robert und Gaucher (Albuminurie et accidents urémiques, Revue de Médecine. 1881); — Dreyfus-Brisac (Gazette hebdomaire, 1881, No. 21); — Grauer (Klinik von Reisz zu Copenhagen, Jahresberichte von Virchow und Hirsch, 1881, Bd. II., pag. 33); — Didion (De la fièvre typhoïde à forme rénale, Thèse de Paris, 1883).

5. Malaria (Impaludismus).

Man verdankt Kiener und Kelsch eine höchst interessante Arbeit über Nierenveränderungen nach Malaria [1]). Alles das, was über Nierencongestion gesagt wird, bei Seite lassend, will ich im Auszuge eine Beschreibung der verschiedenen Formen der Malaria-Niere nach den genannten Autoren geben.

Die Durchseuchung mit Malaria erfolgt durch die wiederholte und sich anhäufende Intoxication, sagen Kiener und Kelsch; jedes Recidiv fügt seine Wirkung zu den voraufgegangenen Erkrankungen hinzu, woraus die Neigung der Veränderungen zu chronischer Entwicklung hervorgeht.

In den weniger deutlich ausgesprochenen Formen einer Nierenbetheiligung findet man ausser den Störungen durch Congestion, dass das Lumen einer Anzahl von Harnkanälchen reichlich von kleinen, sich mit Carmin lebhaft färbenden Zellen besetzt oder auch zuweilen durch diese verstopft ist. Diese mit den kleinen Zellen angehäuften Harnkanälchen liegen unregelmässig unter die weiten Tubuli zerstreut.

Es handelt sich hier also um eine Zellenvermehrung; in dem Maasse, in welchem die neugebildeten Zellen zahlreicher werden, beginnt das Protoplasma der Epithelien zu verschwinden, und als letzter Ausdruck dieser Hyperplasie bleibt die Umwandlung des secernirenden Harnkanälchens in einen festen Cylinder, der von kleinen embryonären Zellen gebildet ist.

Die Mehrzahl der Glomeruli ist normal; einige unter ihnen zeigen auch wohl in verschiedenem Grade die Störungen einer Glomerulitis. Im interstitiellen Gewebe lässt sich eine Neigung zur Verdickung der Scheidewände erkennen.

Bei einer zweiten Form nimmt das Volumen der Niere erheblich zu, von 350—450 Grm. und mehr; die Rindensubstanz ist deutlich geschwollen, das Epithel zeigt an manchen Stellen eine braune Verfärbung und ein körniges Aussehen, welches von einer Blutimbibition herstammt; die Zellen besitzen jedoch in überwiegend grosser Zahl ein helles, durchsichtiges und das Licht etwas brechendes Protoplasma. Sie bewahren die Integrität ihrer Contouren, werden 3—4 mal grösser, als sie im Normalzustande sind und erfüllen fast vollständig das Innere der Harnkanälchen, obwohl deren Caliber etwas zugenommen hat; das Protoplasma der Zellen enthält colloide Tröpfchen; die Zellenkerne sind in vielen Harnkanälchen deutlich vermehrt; einige der letzteren sind von embryonären Elementen erfüllt, an-

[1]) Archives de Physiologie, 1882, vol. I.

dere (gewundene und gerade) sind durch einen Thrombus von mehr oder minder veränderten rothen Blutkörperchen, die zuweilen in stärkere, runde oder eckige, braune, innerhalb oder ausserhalb des Epithels befindliche Körnchen umgewandelt sind, verstopft.

Bei einer dritten Form ist die Niere gleichmässig an Volumen vergrössert; die Veränderungen beziehen sich vorzüglich auf die Glomeruli; in ihnen giebt es wenig Normales mehr; die weniger betheiligten machen sich durch ihre grosse Ausdehnung bemerkbar, und auf ihrem Durchschnitt erkennt man eine von kleinen Zellen erfüllte Ebene, welche kaum den Inhalt der Capillarschlingen durchsehen lässt. Die Entzündung bleibt übrigens nicht auf die Glomeruli beschränkt, sie dehnt sich um diese ringsherum aus und erfasst auch die benachbarten gewundenen Harnkanälchen.

Die Glomerulo-Nephritis entwickelt sich nicht immer in einer acuten Weise, im strengen Sinne des Wortes; aber, wie Kelsch und Kiener bemerken, ist ihr Verlauf, wenn sich die Dauer des Processes auch zuweilen etwas in die Länge zieht, immer verhältnissmässig sehr rapid. Manche Fälle zeigen in sechs bis acht Wochen weiter fortgeschrittene Störungen als andere in vier und noch mehr Monaten.

Die vierte Form der Nephritis nach Malaria wird von einer Nierenentzündung mit Bildung von Granulationen repräsentirt. Sie entwickelt sich weniger schnell; der hierher gehörige Fall mit schnellstem Verlauf, den Kiener und Kelsch gesehen haben, hatte eine Dauer von fünf Wochen [1]).

Mit dem ersten Erscheinen dieser acuten Nephritis treten in der hyperämischen Rindensubstanz blasse, an dem Rande diffuse Flecken, welche sich nur wenig über das Niveau des Schnittes erheben, auf. Diese Flecken sind von Harnkanälchen gebildet, deren geschwollenes Epithel reichlich eine colloide Substanz secernirt und deren ausgedehnte Wände einen Druck auf das Capillarnetz des Stroma ausüben. Die dazwischen gelegenen Partien neigen dagegen zu einer Schrumpfung und Umwandlung in embryonäres Gewebe hin.

---

[1]) Diese Autoren glauben, dass die Untersuchung des Sediments einige Anhaltspunkte geben kann, um schon während des Lebens diese beiden verschiedenen Formen von einander zu unterscheiden „Bei der Glomerulo-Nephritis zeigt sich die Haemorrhagie in dem Labyrinth der Niere mehr unter der Form von Haemoglobinurie; das Sediment enthält wenige rothe Blutkörperchen, aber körnige und hyaline Massen. Bei der granulären Nephritis dagegen besteht das hauptsächlichste Phänomen in der Secretion einer colloiden Substanz; die Haematurie ist eine hauptsächlich globuläre, da die Haemorrhagie vorzugsweise in den Pyramiden Statt findet." (Loc. cit. S. 461.)

Die Erweiterung der Harnkanälchen ist eine unmittelbare Folge der Hypertrophie des Epithels. Die Zellen können unmöglich erhebliche Dimensionen annehmen, ohne dass deren Befestigungsgrund sich in gleichem Verhältniss ausdehnt; das Caliber der Harnkanälchen wird ausgetrieben und varicös. Diese Hohlraumsveränderungen vollziehen sich in nur noch höherem Grade, wenn der Process ein chronischer ist, wobei das Epithel sein Aussehen vollkommen geändert hat; es ist zu einer dünnen Lage verschmälert worden. Was nunmehr die Harnkanälchen klaffend erhält, ist die Stauung des Harns in Folge der Verstopfung der stromabwärts gelegenen Harnkanälchen, welche bewirkt wird theils durch die colloiden Cylinder in den Henle'schen Schleifen, theils durch die Compression von Seiten der die Kanälchen umgebenden Granulationen.

Es ergiebt sich also nach Kelsch und Kiener, dass die Nephritis paludosa nur wenige charakteristische Eigenheiten zeigt, mit Ausnahme etwa der folgenden:

1) der bestehenden Neigung zu Haemorrhagien bei allen Formen und in allen Perioden;

2) dem ausgesprochenen Charakter der Entzündung im Gegensatz zu den theils fettigen, theils bindegewebigen Veränderungen, wie man sie so häufig bei der Gicht und dem Alkoholismus findet;

3) der Seltenheit, vielleicht selbst dem vollständigen Mangel einer amyloiden Degeneration.

Dieser Darstellung von Kelsch und Kiener, deren Analyse wir nicht unterbrechen wollten, steht die Beobachtung eines russischen Arztes, Soldatow, gegenüber; nach seiner Angabe hat er die Autopsie von 350 Soldaten, die an Malaria in der Dobrutscha verstorben waren, vorgenommen, und er giebt eine etwas abweichende Beschreibung von den oben erwähnten Flecken. Er scheint sie in fast allen Fällen beobachtet zu haben, nur dass sie bald mehr, bald weniger zahlreich waren.

Bei der deutlichsten Form haben die Nieren um das Anderthalb-, selbst Zweifache ihres normalen Volumens zugenommen. Die Flecken (nodi) haben Stecknadelkopfgrösse und gehen vielfach in einander über; in anderen Formen sind sie stärker, aber weniger zahlreich.

Bei mikroskopischer Untersuchung fand Soldatow, dass diese Nodi eine Infiltration des interstitiellen Gewebes durch indifferente Zellen, welche gegen die Peripherie der Nodi hin seltener wurden, darstellen. Es würde sich also um Veränderungen handeln, welche ganz verschieden von den Bright'schen Granu-

lationen sind; in der That besteht die interstitielle Infiltration nur um die Granulationen herum.

Die Wände der kleinen Arterien, namentlich an der Grenze zwischen der Rinden- und Marksubstanz, waren von gleichen Elementen durchsetzt. Die Endothelzellen der Capillaren waren granulirt und doppelt so gross als normal, wodurch der Raum der Gefässe verengt wurde; in der Nähe der Glomeruli waren die Gefässe erfüllt von weissen Blutkörperchen und abgestossenen Endothelzellen.

Schreitet der Proccss weiter vor, so fallen die extravasirten Elemente entweder einer regressiven Metamorphose oder einer Umwandlung in Bindegewebe anheim. Daraus resultirt, dass man an Stelle der von jungen Elementen gebildeten Nodi später reifes Bindegewebe antrifft.

Niemals hat Soldatow kleine Eiterherde beobachtet.

Nach ihm habe der pathologische Vorgang seinen Sitz nicht allein in den Capillaren, sondern auch in den kleinen Arterien, und beschränke sich auf die Gefässwand und deren Nachbarschaft. Er fragt sich übrigens, ob nicht die Gegenwart von Parasiten (Mikroben?) im Blute als Ursache hiervon anzusehen sei[1]).

6. Andere acute Krankheiten.

Die acute Nephritis wurde auch bei vielen anderen acuten Krankheiten gefunden:

bei Mumps: Renard (Union médicale, 1869); — Colin (Société médic. des hôpitaux, 1876); — Lemarchand (Thèse de Paris, 1876); — *Croner (Deutsche medic. Wochenschrift, 1884, No. 9, S. 138);*

bei Erysipelas: Hiller (Charité-Annalen, Bd. VII.);

bei Pneumonie: E. Wagner (Deutsches Archiv, Bd. XXV., S. 534);

bei acutem Gelenkrheumatismus: Conderc (Thèse de Paris, 1879); — Simonoff (id. 1882); — Cheron (France médicale, 1884, pag. 54); — *ferner Bartels, Dickenson und Hartmann siehe bei Senator (Ziemssen's Bd. XIII., 2. Aufl., S. 46, Polyarthritis rheumatica)*;

bei Erythema nodosum, Febris recurrens, exanthematischem Typhus, bei einfacher Angina: Laure (Société med. des hôpit. 1882) etc.

bei Osteoperiostitis: Mouret (Thèse de Paris, 1883);

---

[1]) St. Petersburger medic. Wochenschrift, 1878, S. 346.

bei Varicellen: Henoch (Berliner klinische Wochenschrift, 1884, No. 2);

beim Verlauf der secundären Syphilis: Perroud (Lyon 1867).

Leider sind die guten Beobachtungen selten und in der Mehrzahl der citirten Fälle von Nephritis syphilitica lässt die pathologische Anatomie zu wünschen übrig[1]).

Siehe ferner das Capitel über die Mikroorganismen.

B. Toxische Nephritis.

Die in Folge von Ausscheidung fremdartiger Substanzen des Organismus, seien sie toxischer Natur oder nicht, hervorgerufene Albuminurie ist seit etwa zwanzig Jahren bekannt. Die Kenntniss hiervon verdankt man besonders Ollivier[2]); indessen bis zu den letzten Jahren neigte man mit Gubler zu der Ansicht hin, dass eine gewisse Anzahl wenigstens dieser Substanzen mit dem Serumeiweiss eine lösliche Verbindung eingehe, die, ohne in den Nieren Störungen zu setzen, ausgeschieden wird. Nun weiss man aber heutzutage, dass die Mehrzahl der dem Organismus fremden, löslichen Substanzen nach Einführung in's Blut in genügender Quantität eine acute Nephritis hervorruft.

Das histologische Studium der durch Canthariden bewirkten Nierenveränderungen wurde durch eine kleine Notiz von Browicz begonnen und von Cornil ergänzt. Die hauptsächlichste Thatsache, welche er feststellte, war, dass die Läsionen beim Glomerulus beginnen, und dass sehr kurze Zeit nach der subcutanen Injection von Cantharidin die Bowman'sche Kapsel von weissen Blutkörperchen erfüllt ist[3]).

Der schädliche Einfluss der chromsauren Salze auf die Nieren ist von Gergens[4]) entdeckt und von Weigert genauer festgestellt worden[5]). Bereits an anderer Stelle war davon die Rede, und wir wollen daher nicht weiter darauf eingehen. Ich halte es jedoch für gut, darauf hinzudeuten, dass eine jede toxische Substanz, welche die Fähigkeit besitzt, eine Nephritis zu erzeugen,

---

[1]) Die wenigen sicheren Anhaltspunkte über diesen Gegenstand finden sich in der Schrift von Wagner (Deutsches Archiv, Bd. XXVIII). — Siehe ferner Colladon (Thèse de Paris, 1882), ferner Negel (Id., id.).

[2]) Thèse de Paris, 1863, und Archives de Médecine, 1873.

[3]) Journal de l'Anatomie, 1881. — Siehe auch Browicz (Centralblatt, 1879); — Maas (Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, 1879, Bd. XII.); — Renet (Thèse de Paris, 1881); — Brose (Philadelphia med. Times, 1882, march). — Die Bildung von Cylindern in diesen Fällen wurde, wie wir oben gesehen haben, auch von Vorhoeve und Posner studirt.

[4]) Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. VI.

[5]) Dissert. von Kabierske, Breslau 1880. — Siehe oben S. 68.

entsprechend der Dosis, der Anwendungsweise, der Schnelligkeit der Absorption etc. sehr verschiedene Veränderungen hervorbringen kann, von der leichtesten Art bis zur vollkommenen Mortification der Zellen, sämmtliche Stadien der Entzündung durchlaufend[1]); einige Substanzen scheinen sogar einen ganz specifischen Einfluss ausüben zu können, so führt der Phosphor z. B. vorzüglich eine fettige Infiltration der Epithelzellen herbei u. s. w.

In der Form eines literarischen Hinweises, ohne Anspruch auf Vollständigkeit zu machen, gebe ich hier folgende bibliographische Notizen, welche sich auf einige besonders interessante toxische Nephritisformen beschränken.

Phosphor und Arsenik: Fritz, Ranvier und Verliac (Archives de Médecine, 1860); — Ranvier (Journal de l'Anatomie, 1863); — Fabre (Thèse de Paris, 1864); — Salkowski (Virchow's Archiv, Bd. XXXIX., 1865); — Lolliot (Thèse de Paris, 1868); — Cornil und Brault (Journal de l'Anatomie, 1882); — Senator (Die Albuminurie, 1882, S. 78).

Quecksilber: Cornil (Journal de l'Anatomie, 1868).

Eisen, Mangan, Nickel, Kobalt: Kobert (Archiv f. experim. Pathologie, Bd. XVI., 1883).

Schwefelsäure: Munk und Leyden (Virchow's Archiv, Bd. XXII., S. 237, 1861; Berl. klinische Wochenschrift, 1864, No. 49 u. 50); — Leyden (Charité-Ann., 1881); — Litten (Berliner klin. Wochenschrift, 1881, No. 42—46).

Salpetersäure: Lehmann (Schmidt's Jahrbücher, 1868).

Ammoniak: Potain (Bulletin de la Société médicale des hôpitaux de Paris, 1862).

Salzsäure und schwefelsaure und salzsaure Dämpfe: E. Wagner (Deutsches Archiv, Bd. XXV., S. 561).

Oxalsäure: Robert und Küssner (Virchow's Archiv, Bd. XXVIII., S. 209, 1879); — Fränkel (Zeitschrift f. klin. Medicin, Bd. II., S. 664, 1881).

---

[1]) Bei Besprechung des Einflusses toxischer Substanzen auf die Nieren muss man erwähnen, dass es eine grosse Anzahl unter ihnen giebt, welche wohl Albuminurie und auch schwere nekrobiotische Läsionen der Niere verursachen, aber keine wesentliche Nephritis erzeugen. Litten betont dies mit Recht bei seinen Studien über den Einfluss der Schwefelsäure etc. (Berliner klinische Wochenschrift, 1881, S. 644). Er sagt, es bilde sich keine Nephritis, sondern ein Reizzustand der Zellen, dem bald eine Nekrobiose folge. Aus diesem Grunde ist auch das Gebiet der toxischen Nephritis nicht so ausgedehnt, als man glauben möchte. — Als fernere Stütze dieser Ansicht erachte ich die von Salkowski gefundene Verkalkung der Nieren in Folge von Quecksilberintoxication, was in neuerer Zeit von Prevost bestätigt wurde (Revue médicale de la Suisse romande, Nov. 1882).

Drastica (Aloë): Kohn (Berliner klinische Wochenschrift, 1882, S. 68).

Diverse Substanzen, welche auf die Haut applicirt wurden: Styrax, Petroleum, Naphthol, Perubalsam etc.: Lassar (Virchow's Archiv, Bd. LXXII., S. 132 und Berliner klinische Wochenschrift, 1879, No. 18); — Unna (Virchow's Archiv, Bd. LXXII.): — Kaposi (Wiener med. Wochenschrift, 1881, No. 22); — E. Lesser (Vierteljahrsschrift für Dermatologie, 1881, S. 87).

Jodoform (auf Wunden): Henry (Deutsche med. Wochenschrift, 1881).

Carbolsäure (Spray): Küster (Archiv für klin. Chirurgie, Bd. XXIII.).

Jod: Binz (Ueber Jodoform und Jodsäure, Archiv für experiment. Patholog. etc., Bd. XIII., S. 113); — Högyes (Anmerkungen über die physiolog. Wirkung des Jodoform etc., Archiv für experim. Pathol. und Pharmakol., Bd. X., S. 228); — Masius (Inaug.-Dissert. 1882).

Canthariden: Dunin (Warsch. ärztl. Gesellsch., Bd. LXXVII); — Beliaschoff (Virchow's Archiv, Bd. LXXXXIV.).

Alkohol: Todd (Clinical Lectures, 1860) fand keine Veränderung, ebensowenig Ruge (Virchow's Archiv, Bd. XLIX.), während Masius Verfettung der Markstrahlen und kleinzellige Herde im interstiellen Gewebe notirte.

Diesen dem Organismus fremdartigen, toxischen Substanzen kann man, streng genommen, solche, welche im Körper selbst entstehen, wie beispielsweise die Gallensäuren, deren schädlicher Einfluss auf die Nieren schon vor langer Zeit von Nothnagel klar gestellt wurde (Deutsches Archiv, Bd. XII., 1874), zur Seite stellen. — Siehe noch über diesen Gegenstand: Möbius (Archiv für Heilkunde, Bd. XVIII., 1877); — Salvioli (Archivio, vol. III., No. 23, pag. 11). — Ueber andere, in dieser Hinsicht den Gallensäuren analoge Substanzen wird zweifelsohne noch in der Zukunft eine Entscheidung zu erfolgen haben.

Nierenstörungen bei Schwangerschaft.

I. Histologische Veränderungen.

Die Bezeichnung als „acute parenchymatöse Nephritis", unter welcher Bartels die Nierenaffection gravider Frauen erwähnt, hält nicht jeder Kritik Stand; einmal ist es die Benennung acut, welche den Verhältnissen nicht entspricht, da es subacute und solche versteckte Formen giebt, welcher der Beachtung der Kranken selbst entgehen [1]); dann passt auch nicht die Bezeichnung Nephritis, da eine Nierenentzündung im Allgemeinen nicht durch die Resultate der Autopsie gerechtfertigt wird.

Sichtlich hat Bartels keine Erfahrung über die pathologische Anatomie dieser Fälle gehabt. Die Beziehungen, welche er zwischen der Schwangerschaftsniere und der Scharlachniere aufstellt, sind weder durch den makroskopischen Anblick gerechtfertigt, noch viel weniger durch histologische Momente gestützt.

Mayor [2]) hat in seiner Inaugural-Abhandlung mehrere Beobachtungen von Nieren bei Schwangeren mit sorgfältigen histologischen Untersuchungen veröffentlicht. Ich übergehe die beiden ersten Fälle, welche nur in frischem Zustande studirt wurden; in einem dritten Falle, welcher eine Primipara betraf, die 48 Stunden nach dem Auftreten von eklamptischen Anfällen

---

[1]) Bezüglich der Häufigkeit der Albuminurie bei schwangeren Frauen bin ich von dem Unterschied überrascht, welcher diesbezüglich zwischen Frankreich und Deutschland einerseits und England andererseits zu existiren scheint. Während sich in den beiden erstgenannten Ländern etwa bei einem zwanzigsten Theil der Frauen, also bei ca. 5 Procent. die Albuminurie vorfindet, stellen die englischen Statistiker nur ein Verhältniss von 1 : 100 fest.

Siehe über diese Angelegenheit: Petit, Recherches sur l'albuminurie des femmes enceintes (Thèse de Paris, 1876); — Martin (London med. Record, 1877, Febr. 15); — Charles (Lüttich), Albuminurie dans la grossesse, 1877; — Hyppolitte (Thèse de Nancy); — Richardson (Gynaekological Transactions, 1879); — Hofmeier (Zeitschrift für Geburtshülfe, Bd. III); — C. Möricke (Id. Bd. V., S. 1); — Fleischer (Zeitschrift für Geburtskunde, Bd. VIII.); — Dumas, De l'albuminurie chez les femmes enceintes (Thèse d'agrég., 1880); — Cassin, Recherches cliniques sur l'albuminurie de la grossesse (Thèse de Paris, 1880); diese Arbeit wurde in der Gebäranstalt zu Lyon angefertigt; — Ingerslev (Kopenhagen) (Zeitschrift für Geburtshülfe, Bd. VII., 1881); — R. Southey, On pregnancy nephritis (Lancet, 1883, Jan. 13).

[2]) Contribution à l'étude des lésions du rein chez les femmes en couches (Thèse de Paris, 1880).

verstarb, sah man auf Durchschnitten der nach der Methode von Cornil mit Osmiumsäure behandelten Niere in den Epithelzellen und in der Mehrzahl der Harnkanälchen kleine geballte Massen, in deren Centrum sich Körperchen befanden, die durch Osmiumsäure braun gefärbt wurden, deutlich wahrnehmbare Fortsätze besassen und aus der Verschmelzung von Kugelmassen gebildet waren; ferner erkannte man rothe Blutkörperchen und abgestossene Zellen.

Das Bindegewebe war verdickt, aber diese Verdickung war zum Theil durch Oedem bedingt. In die Bindegewebszüge waren an mehreren Stellen zahlreiche, im Allgemeinen ziemlich feine Fettkörnchen eingestreut, welche der Mehrzahl nach in der Nähe von Gefässen, unmittelbar nach aussen von der Tunica muscularis gruppirt waren. Dergleichen fand man auch auf den Capillaren, den Venen etc.

Mayor lässt dieser Beobachtung folgende Betrachtungen folgen: „Wenn auch die Epithelzellen zumeist die Veränderungen besitzen, welche im Allgemeinen den Formen der parenchymatösen Nephritis im Beginne zukommen, so weisen doch einige unter ihnen bereits derartige Veränderungen auf, welche die zweite Krankheitsperiode kennzeichnet, nämlich die Fettkörnchen-Entartung. Noch mehr, das perivasculäre Bindegewebe enthält zahlreiche Fettkörner, ein Zustand, den man gewöhnlich als dem dritten Stadium der Bright'schen Krankheit zugehörig erachtet, wo die Epithelien verfettet und in körnige Detritusmassen zerfallen sind und entweder vom Urin fortgeschwemmt oder von den Gefässen resorbirt werden. Diese Erklärung giebt man wenigstens der Thatsache. Indessen scheint uns das Vorwalten dieser körnigen Massen im Bereich der Arterien und deren Vorkommen im Bereich der Knäuelgefässe der Malpighi-Kapsel, welche eher Austritts- als Eintrittswege darstellen, nicht sehr im Einklang mit dieser theoretischen Auffassung zu stehen, wenigstens für die Fälle, von denen wir hier reden[1])".

So giebt denn Mayor selbst zu, dass die Ausbreitung der Fettdegeneration nicht dem entspricht, was man bei Annahme von einer fettigen Entartung der Zellen erwarten sollte. Es bleibt daher als das Charakteristische für diese Nephritisform nur die Production der Ballen übrig. Es ist das wenig in Anbetracht des unverletzten Zustandes des interstitiellen Gewebes.

In einem vierten Falle (Eklampsie ohne weitere Angaben)

[1]) Loc. citat. pag. 21.

bestanden die gleichen, aber „weniger ausgesprochenen“ Veränderungen[1]).

Bei einer fünften Beobachtung endlich, welche an einer phthisischen Frau angestellt wurde, enthielten die Harnkanälchen geballte Massen und einige bereits geformte Cylinder, welche besonders reichlich in der Marksubstanz waren.

Das Bindegewebe schien nicht ergriffen, ausser etwa an einigen Stellen, wo sich in ihm etwas Oedem befand[2]).

Im Ganzen hat Mayor also in zwei resp. drei Fällen sicher die Formation von geballten Massen aus den Epithelzellen und in fast allen eine fettige Infiltration der Zellen constatirt, ohne aber Anhaltspunkte für fettige Degeneration zu haben. Es ist das nun aber bei dem gegenwärtigen Stand der Wissenschaft kein hinlänglicher Beweis für die entzündliche Natur dieser Veränderungen; die Bildung von Vacuolen in den Zellen spricht freilich für einen gewissen Grad von Reizung, deutet darüber hinaus aber Nichts an.

So lange keine weiteren sicheren Anhaltspunkte vorliegen, neige ich für die Mehrzahl der Fälle von Schwangerschaftsniere zu der Anschauung von Leyden, das heisst also, dass ich die Niere als solche ansehe, deren Epithel einfach fettig infiltrirt ist[3]).

---

[1]) Loc citat. pag. 21—22.

[2]) Ibid. pag. 23—25. Diese letzte Beobachtung von Mayor kann wegen Mangels von Details zu keiner weiteren Nutzanwendung dienen.

[3]) Zeitschrift für klinische Medicin, Bd. II., S. 171.

Leyden deutet bezüglich der Differentialdiagnose zwischen acuter Nephritis und Schwangerschaftsniere auf die geringe Menge des Sediments in dem letzteren Falle hin Obwohl dieses Sediment zwar an Menge unbedeutend ist, kann es bezüglich seiner Beschaffenheit recht mannigfaltig sein. In einem von Hiller, einem Schüler Leyden's, veröffentlichten Falle, betreffend eine Frau im sechsten Monat ihrer fünften Schwangerschaft, wo Albuminurie und ausgebreitetes Oedem bestand, fand man im Sediment:

I. hyaline Cylinder von mittlerem Caliber, auf welchen Haematoidinkrystalle und einige Fetttröpfchen lagerten;

II. Fibrincylinder von hellbrauner Farbe in geringer Anzahl;

III. einige entfärbte rothe Blutkörperchen;

IV. weisse Blutkörperchen mit Haematoidinkrystallen;

V. Epithelzellen der Nieren, von denen einige normales Aussehen hatten, andere aber Fettkörnchen enthielten;

VI. Haufen von Haematoidinkrystallen;

VII. abgeplattete Zellen der unteren Harnwege.

Nach Verlauf einiger Tage befiel die Kranke ein eklamptischer Anfall, in Folge dessen sie abortirte; sie überstand noch sechs andere Anfälle und verfiel dann in Coma. Der Urin enthielt nur geringe Mengen von Eiweiss und das Sediment hatte sich vermindert. Zwei Tage nach der Fehlgeburt erfolgte der Tod.

Autopsie. — Das Gehirn ist anämisch und ödematös; zahlreiche

Zur Begründung dieser Anschauung beruft sich Leyden nicht allein auf die Abwesenheit einer jeden Spur von Entzündung, was die mikroskopische Untersuchung lehrt[1]), sondern auch auf das Verhalten, dass diese vermeintlichen fettigen Degenerationen sehr gut ertragen werden können und sich im Allgemeinen nach Austreibung des Fötus mit grosser Schnelligkeit wieder ausgleichen. Bekanntlich besteht für die Leber während der Schwangerschaft eine gleiche Fettinfiltration, deren Sitz, wie de Sinéty gezeigt hat, im Centrum des Leberlappens zu suchen ist[2]).

II. Die Pathogenese der Schwangerschaftsniere.

Dieselbe ist noch sehr dunkel, und ist die äusserste Zurückhaltung von Bartels in dieser Beziehung wohl begreiflich.

---

haemorrhagische Herde von geringer Ausdehnung befinden sich in den beiden Kernen des Corpus striatum; ein Wallnuss-grosser Herd ist im linken Scheitellappen; zahlreiche Ekchymosen befinden sich in den Eingeweiden und in einigen Muskeln.

Beide Nieren sind gross, blass, auf der Oberfläche hellbräunlich gelb und zeigen auf dem Durchschnitt eine starke Verfettung der Rindensubstanz. Columnae Bertini stark entwickelt; die Marksubstanz zeigt eine auffallend geringe Zahl von Markkegeln und ist von blass graurother Farbe, sonst ohne makroskopisch sichtbare Veränderung. Nierenvenen, Becken und Calices intact.

Bei mikroskopischer Untersuchung des frischen Falles erkennt man eine Fettinfiltration der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen und der Epithelien der Bowman'schen Kapsel; ein umfangreicherer Befund ergiebt sich auch nicht bei Durchsuchen der in Alkohol gehärteten Niere. Im Uebrigen erscheint die Niere vollkommen gesund. Die mikroskopische Untersuchung der frischen Rindensubstanz ergiebt keine Veränderung (Zeitschrift für klinische Medicin, Bd. II., S. 684).

[1]) Indessen darf man nicht vergessen, dass in einigen Fällen entzündliche Veränderungen constatirt wurden; so giebt Greenfield (Med. chir. Transactions, 1880, pag. 158) an, eine Glomerulo-Nephritis gesehen zu haben; andererseits hat man Veränderungen der Retina, allerdings vorübergehend, abhängig von der Nierenerkrankung während der Schwangerschaft beobachtet. Diese Befunde scheinen dafür zu sprechen, dass noch etwas mehr als Fettinfiltration der Niere vorhanden sei; siehe F. Salter (British medical Journal, 1883, I., pag. 356) und Emris-Jones (id. pag. 712).

[2]) Leyden veröffentlichte eine Beobachtung von einer an Eklampsie verstorbenen Primipara, deren Urin reich an Eiweiss war, welches nach der Entbindung verschwand. Vierzehn Tage später erlag die Kranke einer Gehirncongestion Bei der Autopsie erschien die Niere einfach blass, enthielt kein Fett. Leyden glaubt, dass dieses während der nach der Entbindung verflossenen achtzehn Tage resorbirt wurde.

Indem ich die Ansicht von Leyden wiedergebe, kann ich doch nicht umhin, zu erwähnen, dass die Fettinfiltration nicht die einzige Veränderung der Schwangerschaftsniere ist. Es tritt noch ein anämischer Zustand hinzu, und es ist danach nicht leicht zu erklären, wovon diese Anämie abhängt.

Jedoch hätte er wohl dem localen Einflusse, welchen der schwangere Uterus ausüben muss, mehr Bedeutung beilegen können; er verwirft, wohl mit Recht, die Hypothese bezüglich der Compression der Vena renalis; er vergisst aber, dass der Ureter im kleinen Becken comprimirt werden kann [1]). Sicherlich kann man aber die Nierenerkrankung einer schwangeren Frau nicht allein als das Resultat der Ureterencompression ansehen. Uebrigens hat Löhlein eine Dilatation des Ureters nur bei 25 Procent der von Eklampsie befallenen Frauen gefunden, welche zur Autopsie kamen; aber unter den verschiedenen, sich mehr oder minder combinirenden Ursachen, welche zur Nierenaffection während der Schwangerschaft führen, darf der Einfluss des Druckes auf den Ureter wohl nicht vernachlässigt werden. Gleicher Ansicht sind Bamberger und Leyden. Gegenüber dem Einwande, dass man alsdann auch bei Tumoren des Unterleibs, namentlich bei denen, welche durch ihr Volumen gleichfalls den Ureter comprimiren, Albuminurie finden müsste, antwortet Bamberger, dass er in der That Albuminurie bei Ovarialcysten und selbst bei manchen Formen von Hydronephrose gefunden habe [2]). Indessen möchte ich bemerken, dass diese mechanische Ursache allein mir keine hinreichende Erklärung der Erscheinungen bietet, und dass während der Schwangerschaft wohl noch andere Bedingungen mitwirken müssen. Unter diesen lassen die englischen Autoren die Zunahme der organischen Abscheidungen eine Rolle spielen [3]); aber selbst, wenn man wirklich diese Ursache zulässt, so sieht man doch noch nicht ein, wie solche eine Fettinfiltration der Nieren herbeiführen könnte.

Manche Autoren haben vermuthet, dass gewisse Nerveneinflüsse sich vom Uterus auf die Nieren fortpflanzen könnten; sie glauben auf diese Weise manche vorübergehende Albuminurien, welche mit der Eklampsie zusammenfielen, erklären zu können. Die Beziehungen, welche zwischen dem Plexus uterinus und dem Plexus renalis nach Frankenhäuser bestehen sollen, und andererseits die Veränderungen der Ganglien des Plexus renalis, wie solche von T. Banti bei der parenchymatösen Nephritis beobachtet wurden, könnten als Beweise zu Gunsten der nervösen Ursache für das Zustandekommen der Nierenerkrankung herangezogen werden; indessen ist diese Theorie noch zu sehr Hypothese, als dass man sie schon jetzt einer Diskussion unterziehen könnte.

---

[1]) *S. Halberstma, Volkmann's Samml. klin. Vortr. 1882, No. 212.*
[2]) Ueber Morbus Brighthii (Volkmann's Sammlung, S. 13).
[3]) Galabin (British med. Journal, 1880, vol. II., pag. 697).

In Betreff der Pathogenese der Schwangerschaftsniere ist Senator der Ansicht, welche er auch in seinen Vorlesungen gewöhnlich lehrt, dass der Streit, ob die Nierenvenen oder die Ureteren von dem schwangeren Uterus comprimirt werden, ein ganz überflüssiger ist, da ganz zweifellos durch das Wachsthum der Gebärmutter sämmtliche Baucheingeweide, also auch die Nieren selbst, unter einen erhöhten Druck gerathen, wofür die Ausdehnung des Leibes, das Hinaufrücken des Zwerchfells etc. sprechen. Ein Theil der Fälle von Albuminurie während der Schwangerschaft, nämlich diejenigen, welche die Charaktere der Stauungsniere zeigen, ist sicherlich auf diese Weise zu erklären, ein anderer Theil durch die Zerrung der Ureteren; ob aber diese Erklärung für alle Fälle ausreicht, bleibt zweifelhaft.

Nach Doleris (Comptes rendus de la Société de Biologie, 1883, pag. 504) solle der Urin von schwangeren Frauen, welche an stärkerer Albuminurie leiden, vom Anfang oder von der Mitte der Schwangerschaft ab, entweder einen Organismus oder die Keime eines Organismus, welcher in seiner vollkommensten Form lange gewundene Ketten von sehr kurzen, feinen Bacillensegmenten bildet, enthalten. Die Culturen dieses Mikroorganismus, Kaninchen in die Jugularis hineingebracht, sollten bei diesen Thieren in 24 Stunden Albuminurie hervorrufen; sie sollen sogar eine Verlangsamung der Respiration, Temperaturerniedrigung und den Tod in drei bis vier Tagen bewirken können. — Bis jetzt sind diese merkwürdigen Beobachtungen von Doleris nicht weiter bestätigt worden.

Die chronische Form der Bright'schen Erkrankung (grosse weisse Niere). — Die weisse Niere von gewöhnlichem Volumen. — Die secundäre und primäre atrophische Niere. — Amyloidniere.

Bartels gehört das Verdienst, nach dem Vorgange englischer Aerzte erkannt zu haben, dass der Verlauf der Bright'schen Erkrankung durch drei Stadien, wie Frerichs gelehrt hatte, durch das klinische Verhalten der Krankheit nicht zu beweisen ist; andererseits entgeht Bartels nicht dem Vorwurfe, ohne

genügende Kritik die Auffassung der Engländer, wonach die weisse Niere und die kleine grosse Niere zwei vollständig von einander unabhängige Formen bilden sollten, angenommen und den gemischten Formen zu wenig Rechnung getragen zu haben[1]).

Cornil und Ranvier sind dieser irrthümlichen Auffassung aus dem Wege gegangen. Sie sagen, dass, bevor man zwei bestimmte Formen einer und derselben Störung, nämlich der Bright'schen Erkrankung aufstellt, man sicher sein müsste, dass die granulirte atrophische Niere niemals mit einer parenchymatösen Nephritis beginnt. Das ist eben fraglich. Bei der Autopsie findet man stets nur eine anatomische Phase der Krankheit, ohne dass sich immer sagen lässt, welche Veränderungen dem Befunde voraufgegangen seien, und welche ihr gefolgt wären[2]).

Nicht nur, dass Cornil und Ranvier bis zu gewisser Grenze den Uebergang zur weissen Niere in die kleine rothe Niere möglich halten, bestreiten sie sogar, dass in der Entwicklung beider ein wesentlicher Unterschied existire: „Es scheint uns", sagen sie, „dass der Unterschied des Bildes abhängig sei von der Intensität der erzeugenden Ursache und den Veränderungen, welche als deren Folgen anzusehen sind[3]).

Die gleiche Ansicht hat Weigert und etwas später Leyden ausgesprochen. Nach Letzterem ist die Intensität des Processes gleichfalls der einzige Unterschied zwischen der parenchymatösen und interstitiellen Nephritis. Ist sie weniger erheblich, so wird die Entzündung eine parenchymatöse, anderenfalls verbinden sich damit interstitielle Wucherungen[4]).

Senator hatte schon früher ebenfalls auf die nahen Beziehungen, in welchen jene beiden Formen von Nephritis zu einander stehen, hingewiesen: „Es hängt wesentlich von dem Verlauf der Nierenaffection ab, ob die Erscheinungen mehr der parenchymatösen oder mehr der interstitiellen Form entsprechen. Je schleichender oder langsamer der Verlauf, desto mehr treten die Symptome der ersteren zurück und die der letzteren in den Vordergrund und umgekehrt. Die parenchymatösen Veränderungen

---

[1]) Lecorché und Lancereaux halten mit geringen Abweichungen solche Ansichten, welche sich nicht viel von den Anschauungen Bartels' unterscheiden, aufrecht.

[2]) Manuel d'histologie pathologique, pag. 1065—1066. 1876.

[3]) In den gegenwärtig im Erscheinen begriffenen „Leçons" entwickelt Cornil diese Gesichtspunkte (Journal des connaissances médicales, 1883, pag. 108).

[4]) Zeitschrift f. klin. Medicin, Bd. II., S. 880.

disponiren vielleicht zur interstitiellen Entzündung, und die letztere kann langsam, aber stetig fortschreiten, während die ersteren sich zurückbilden. . . . Es kann schliesslich ein Termin erreicht werden, wo aus der ursprünglich parenchymatösen Nephritis eine rein interstielle Form, die sog. secundäre Schrumpfniere, geworden ist. Aber freilich wird dieser letzte Termin nicht so häufig erreicht, oder mit anderen Worten, die secundäre Schrumpfniere ist nicht so häufig zu beobachten, wie die primäre, weil die parenchymatöse Nephritis meistens schon vorher den Tod herbeiführt, die Patienten also jenen Termin nicht mehr erleben."

Ferner erklärt Senator, dass es Uebergangs- und gemischte Formen giebt[1]).

I. Die von den Autoren aufgestellten, verschiedenen Formen der chronischen Nephritis.

Ausser der grossen und der kleinen Niere waren gemischte Formen von Cornil und Ranvier[2]) und von Dieulafoy[3]) aufgestellt worden; indessen hat Rendu in seiner werthvollen Thèse d'agrégation die Aufmerksamkeit auf die gemischten Nephritisformen gerichtet und ist für ein selbständiges Vorkommen derselben eingetreten.

Rendu lässt zwischen der parenchymatösen und der interstitiellen Nephritis drei Zwischenstufen zu:

Bei der ersten Form ist die Niere voluminös und von dunkelbrauner Farbe; ihre Kapsel ist straff, lässt sich ziemlich leicht, aber unvollkommen abziehen. — Auf dem Durchschnitt zeigt sich das Organ reich an Blutgefässen, die Glomeruli springen als runde Punkte hervor; die Consistenz des Gewebes ist sehr fest.

Eine zweite Form umfasst die Fälle, wo das Aussehen wie bei der grossen weissen Niere der acuten Nephritis ist: von teigiger Consistenz und blutleer; sie soll als chronische Form der Bright'schen Erkrankung ein seltenes Vorkommniss sein. Ein bemerkenswerther Fall wurde von Maurice Reynaud im Jahre 1875 beschrieben. Bei einer 48jährigen Frau fand man auf einer Seite eine atrophische Niere, die die Form der granu-

---

[1]) Virchow's Arch., Bd. LXXIII., S. 4 und: Die Albuminurie, S. 106.

[2]) Cornil und Ranvier (loc. cit. pag. 1043) sprechen sich in folgender Weise aus: Nieren von normalem Volumen oder solche von geringer Atrophie mit deutlich begrenzten Höckern bilden den Uebergang von der toxischen parenchymatösen Nephritis (glatte grosse Niere) zur kleinen granulirten Form

[3]) Gazette hebdomaire, 1877, No. 12 u. 14.

lirten Niere aufwies, und auf der anderen Seite eine Niere mit allen äusseren Zeichen der grossen weissen Niere; sie wog 218 Gramm. Nun aber war in diesem Organ das intercanaliculäre Bindegewebe erheblich hyperplasirt und die Glomeruli und die gewundenen Harnkanälchen zeigten bereits Spuren der Atrophie.

Die dritte Zwischenstufe der gemischten Nierenentzündung ist nach Rendu die kleine granulirte Niere von Johnson: das Volumen der Niere ist normal oder etwas verringert; die Kapsel hängt der Oberfläche wenig fest an; an Stelle der Einschnürungen und Cysten, welche man bei der typischen Schrumpfniere beobachtet, finden sich etwas dicke, wenig zahlreiche Hervorragungen von unregelmässiger Gestalt.

Analoge Betrachtungen sind auch von Weigert in seiner mit berechtigtem Beifall aufgenommenen Schrift geäussert worden. Er beschreibt drei Formen der chronischen Bright'schen Erkrankung[1]) und bemerkt ausdrücklich, dass diese drei Typen als verschiedene anatomische Formen betrachtet werden müssen, nicht als Stadien im Frerichs'schen Sinne. Weit entfernt davon, die Lehre des berühmten Klinikers zu bestätigen, erkennt er vielmehr die Auffassung der Engländer und von Bartels, mit einigen Modificationen und Erweiterungen, an; gegenüber diesen jedoch, welche vom anatomischen Gesichtspunkte den dualistischen Standpunkt vertreten, erklärt er sich als Pluralist. Leyden hat wiederum eine Neigung Unicist in dieser Frage zu bleiben, denn wenigstens für gewisse Fälle adoptirt er die Frerichs'sche Lehre von den drei Stadien[2]).

Bamberger ist erklärter Unicist[3]).

---

[1]) Volkmann's Sammlung, 1879, No. 162 u. 163 Weigert's drei Formen sind folgende:

I. Subchronische (haemorrhagische) Nephritis, das Volumen der Niere ist nicht verringert; deren Form zeigt in einem Theil der Fälle den Typus der grossen weissen Niere mit Zunahme des interstitiellen Bindegewebes um die Bowman'sche Kapsel herum; ferner Haemorrhagien, Herzhypertrophie, Retinitis, Urämie und Oedeme. — Der Gehalt des Urins an Eiweiss ist verschieden.

II. Mehr chronische Form: Mehr oder minder deutliche Schrumpfung mit Erhaltung des grössten Theils vom Parenchym; Herzhypertrophie etc.

III. Form bildet die Nierenatrophie: Sehr geschrumpfte Niere mit wenig erhaltenem Parenchym, mit Herzhypertrophie, aber keine Oedeme.

[2]) Die Theilung in drei Stadien muss aufrecht erhalten werden, nicht nur mit Rücksicht auf die anatomischen Verhältnisse, sondern auch bezüglich der klinischen Erscheinungen, denn sie zeigt uns im Voraus an, dass das zweite und dann das dritte Stadium direct aus einer infectiösen Nephritis hervorgehen kann. (Verhandlungen des Congresses für innere Medicin zu Wiesbaden, 1882. S. 53.)

[3]) Volkmann's Sammlung, No. 173.

Es scheint mir unanfechtbar, dass Rendu, Senator, Weigert etc., als sie für die Mannigfaltigkeit der Formen von chronisch Bright'scher Erkrankung eintraten, in sehr glücklicher Weise die englische Dualitätslehre umgestaltet haben. Wenn man aber sieht, dass diese Formen nicht in einander übergehen, dass sie während der ganzen Zeit der Entwicklung des pathologischen Zustandes verschiedenartige Formen bleiben, kann es dann noch eine gemeinsame Beziehung unter ihnen geben, welche deren Gruppirung als einen Vorgang gestattete? Auf diese Frage antwortet Weigert im bejahenden Sinne und nach ihm sei die gemeinsame Beziehung die anfängliche Gleichartigkeit des Processes. Je nach der Schnelligkeit oder Langsamkeit im Fortschreiten der Veränderung wird die Niere makroskopisch verschieden aussehen; aber diesen differenten äusseren Erscheinungen entsprechen keine wesentlichen histologischen Unterschiede. Diese principielle Anschauung ist durch Weigert zu besonderem Ansehen gebracht worden.

Aufrecht lässt vom pathologisch-anatomischen Gesichtspunkt aus fünf Formen zu; klinisch aber erkennt er nur drei an. Wagner stellt ausser der Schrumpfniere und Amyloidniere vier Formen auf[1]):

A. Die erste Form bildet die grosse weisse Niere; sie hat Beziehungen zur acuten oder mindestens zur subacuten Bright'schen Erkrankung und endet nicht in Nierenatrophie.

Klinisches Bild. — Der Urin ist im Allgemeinen nicht gerade reichlich, von geringem Gewicht, blass, selten roth und getrübt und enthält Eiweiss in reichlicher Menge und ein mehr oder minder reichliches Sediment, das hauptsächlich aus weissen Blutkörperchen, zuweilen auch aus rothen Blutkörperchen und vielen Fettkörnchen-haltigen Cylindern besteht.

Hydrops ist constant, beträchtlich und fast immer auf das Unterhautgewebe und die grossen serösen Höhlen ausgedehnt; er verändert sich spontan oder unter dem Einfluss der Behandlung nur wenig. Dabei besteht hochgradige Anämie, auf welche man den Kopfschmerz, die Dyspnoë und den Verlust des Appetits zurückführen kann; zuweilen kommen Erbrechen und Diarrhoe vor; im Allgemeinen ist keine beträchtliche Herzhypertrophie vorhanden, der Puls ist gewöhnlich weich und von normaler Frequenz; häufig lässt sich Retinitis albuminurica beobachten.

Den Anfang der Krankheit bildet stets der Hydrops, der weitere Verlauf ist ein regelmässig fortschreitender, und der Tod erfolgt nach einer wechselnden Dauer von einigen Monaten bis

[1]) Der Morbus Brightii, S. 217 u. ff.

zu anderthalb Jahren unter Hinzutreten von Urämie oder in Folge von Entzündung anderer Organe. Heilung ist ungemein selten. Die Annahme eines Uebergangs in Nierenatrophie ist zulässig.

Histologie. — Das Stroma ist, wahrscheinlich durch Oedem verbreitert; es bestehen keine Herde. Die Entzündung zeigt sich in Anhäufung kleiner Zellen. Die fettige Degeneration des Epithels der Harnkanälchen der Rinde endet mit theilweiser Desquamation und unter Bildung von körnigem Detritus im Innern der Harnkanälchen, wo sich auch Cylinder, rothe und weisse Blutkörperchen vorfinden.

Die hauptsächlichste Veränderung erfolgt wahrscheinlich in den Glomerulis, welche der Mehrzahl nach anämisch und zusammengefallen sind.

Die Aetiologie ist dunkel. Es sind besonders junge Leute, welche von dieser Form der Bright'schen Erkrankung betroffen werden.

Schliesslich muss man wissen, dass es zwischen dieser und der folgenden Form Uebergangsfälle giebt.

B. Gewöhnliche Form der chronisch Bright'schen Erkrankung. — Secundäre Nierenatrophie.

Klinisches Bild. — Der Urin wird in wechselnder Menge entleert und ist häufig verringert; sein specifisches Gewicht ist ebenfalls veränderlich, seine Farbe zumeist gelb und trübe, später bildet sich eine wenig beträchtliche Sedimentmenge; zuweilen ist der Harn am Anfang der Krankheit, selten längere Zeit hindurch bluthaltig.

Hydrops ist constant, häufig von nur mässiger Ausdehnung; ein umfangreicher Hydrops ist eine Seltenheit; die Wassersucht ist eine allgemeine oder beschränkt sich auf den unteren Theil des Rumpfes und ergreift das Gesicht in nur mässigem Grade. Tiefgreifende Anämie und allgemeine Blässe sind neben Kopfschmerz, Dyspnoe und Intestinalstörungen vorhanden; es besteht Hypertrophie des linken Ventrikels mit und ohne Dilatation der Höhlen, der Puls ist ebenso häufig weich als hart; die Retinitis ist je nach den verschiedenen Graden der Erkrankung häufig.

Der Beginn der Krankheit ist ebenso oft ein deutlich erkennbarer als ein schleichender und unbemerkter; die Entwicklung geht regelmässig weiter wie bei der grossen weissen Niere, doch zeigen sich Stadien mit Stillständen, welche sich durch Verschwinden des Hydrops und der Dyspnoe charakterisiren. Der Tod erfolgt nach Verlauf von zwei Jahren, aber auch schon nach sechs Monaten in den schweren Fällen, entweder durch Einfluss derselben Momente wie bei der bereits voranstehend

beschriebenen Form (Urämie, Entzündung anderer Organe) oder durch cerebrale Haemorrhagien. Heilung ist selten. Der Uebergang in eine Atrophie ist selten nachweisbar.

Diese Form kommt ebenso häufig bei jungen Leuten, wie bei älteren Personen vor.

Das Volumen der Nieren hat im Allgemeinen ein Weniges zugenommen oder auch gar nicht, die Oberfläche ist glatt oder kaum granulirt; die Kapsel ist stellenweise adhärent, die Nierenconsistenz ist vermehrt, die Farbe ist grauroth in Folge der kleinen Haemorrhagien, manchmal auch weisslich oder gelblich. Die Rinde hat an Dicke wenig oder gar nicht zugenommen, ist homogen, selten gestreift. Es kann sich also in Summa bei makroskopischer Betrachtung in den Fällen, wo das Volumen des Organs nicht verändert ist, nur wenig Auffallendes zeigen.

Histologisch unterscheidet man zwei verschiedene Processe; an manchen Stellen finden sich alte, atrophische Herde, an andern die Zeichen einer frischen Entzündung.

Die atrophischen Herde liegen in der Rinde entweder oberflächlich oder in den tiefen Schichten; im letzteren Falle erkennt man an der Oberfläche keine Einsenkung; sie werden von einem gefässarmen Narbengewebe gebildet, in dem sich verengte Harnkanälchen und atrophische Glomeruli befinden, zuweilen von einem Haufen kleiner Zellen umgeben.

Die andern Theile der Rinde, und zwar betrifft dies zumeist die grössere Partie derselben, sind Sitz einer parenchymatösen und oft auch einer interstitiellen Entzündung; die Kapsel der Glomeruli ist verdickt, wird von kleinen Zellen umringt und im Innern zeigt sich eine Proliferation der Epithelien; selten finden sich rothe Blutkörperchen vor; die Tunica muscularis der kleinen Arterien ist zuweilen verdickt; die innere Membran der verdickten Arterien zeigt sogar oft eine beträchtliche Zunahme; auch ihr Epithel hat eine Volumszunahme erfahren, es ist getrübt, theilweise verfettet; im Innern der Harnkanälchen liegen Cylinder in verschiedener Anzahl.

Diese Gattung von Nieren ist der häufigste Befund bei der chronischen Form der Bright'schen Erkrankung; man erkennt, dass sie eine Zwischenform bildet zwischen der sogenannten parenchymatösen und der interstitiellen Nephritis.

C. Die haemorrhagische Form der chronischen Nierenentzündung, ohne Oedem. —

Klinisches Bild. — Der Urin besitzt zumeist die gleichen Eigenschaften wie bei der Nierenatrophie, mit dem Unterschiede jedoch, dass er periodenweise, durch Wochen, selbst Monate hindurch, ohne bekannte Ursache, Blut enthält, dass seine Quan-

tität abnimmt, worauf alsdann der Harn wieder sehr reichlich und von geringem specifischem Gewicht wird; der Gehalt der Eiweissmenge pro Liter ist immer nur ein geringer.

Bemerkenswerth ist die Abwesenheit von Hydrops; zweimal sah Wagner Symptome der Urämie auftreten, niemals beobachtete er Herzhypertrophie, niemals Retinitis; das Allgemeinbefinden war wenig geändert.

Die Dauer der Erkrankung schwankt zwischen einigen Monaten und etwas über zwei Jahren.

Wagner giebt für diese Art keine anatomischen Charaktere an.

D. Latente chronische Nephritis, welche sich durch acute Symptome, namentlich durch Haemorrhagien kundgiebt. —

Der Anfang ist zuweilen mit Fieber verbunden; Oedem ist selten, im Allgemeinen kommt Urämie nicht vor.

Die Niere hat ihre normale Grösse oder ist nur etwas an Volumen verändert; die Oberfläche ist glatt und zeigt kleine Haemorrhagien. Nur mit Hülfe der mikroskopischen Untersuchung erhält man Einsicht von den Veränderungen bei dieser chronischen Nephritis.

Dieses sind die vier Formen der chronischen Nephritis, welche neben der Schrumpfniere und der Amyloidniere Wagner aufgestellt hat. Die beiden ersten Formen ähneln sehr den beiden Formen von Weigert; zum Mindesten ist, wenn auch anatomische Unterschiede bestehen können, ihre Symptomatologie fast identisch. Als dritte Form stellt Wagner nur ein klinisches Bild auf, ohne dass die pathologische Anatomie hierfür bekannt wäre; und schliesslich die vierte Form kann nur mehr als Episode denn als Krankheit gelten.

Diesen Classificationen gegenüber lässt sich der Vorwurf erheben, dass manche Mischformen nicht genügend berücksichtigt worden sind; ausser den Formen der diffusen Nephritis, welche zwischen der grossen weissen Niere und der Schrumpfniere stehen, begegnet man noch andern, welche die Mitte halten zwischen der parenchymatösen Nephritis und der einfachen Fettinfiltration der Niere.

Ziegler[1]) *bleibt bei der alten Virchow'schen Trennung der chronisch nephritischen Processe in 1) parenchymatöse und 2) interstitielle Nephritis. Ein Uebergang ersterer in die letztere*

[1]) *Ziegler, Lehrbuch der allgemeinen und speciellen pathologischen Anatomie etc. Jena 1883. S. 450 u. ff.*

hält er klinisch für zulässig, da er auch dem anatomischen Befunde entspricht. Bei der parenchymatösen Nephritis vollzieht sich der exsudative Process theils an den Glomerulis — wenn nur an diesen, so kann man von einer chronischen Glomerulo-Nephritis sprechen — theils an den intertubulären Capillaren und Venen; es stellt sich eine stärkere Durchtränkung der Niere mit entzündlicher Lymphe ein. Die Epithelien können in manchen Fällen durchgehends für die mikroskopische Untersuchung intact erscheinen; häufig sind sie zum Theil geschwollen, meist folgt dann auch nach der Schwellung Desquamation und Verfettung.

II. Eine Form, welche der Fettniere nahe steht, ohne dass interstitielle Veränderungen vorhanden sind [1]).

Nach Leyden sind die klinischen Kennzeichen, an welchen man diese Form erkennen kann, folgende:

Der Urin ist reich an Eiweiss und zeigt Fetttropfen und Körper, welche aus Fettkörnchen bestehen, in mehr oder minder reichlicher Menge. Oft enthält der Urin soviel Eiweiss, dass er schon in seiner Gesammtmasse gerinnt. Die vorkommenden Cylinder sind hyaline, von mittlerer Breite, und haben nicht das wachsige Ansehen. Ausser den Fettkörnchen-haltigen Zellen findet man lichtbrechende Epithelzellen, von grösserem Volumen und mit Vacuolen. Die Gegenwart und Abwesenheit der weissen Blutkörperchen hat keinerlei diagnostische Wichtigkeit. Dagegen gestatten die rothen Blutkörperchen, wenn sie vorkommen, eine Differenzirung dieser Nierenveränderung von der Amyloidniere. Die Quantität des Urins kann, nach Leyden, vermindert, normal oder auch vermehrt sein.

Hydrops ist Regel; er kann sehr ausgesprochen sein, auch wenn nebenher die Diurese in gutem Gang ist. Der Circulationsapparat kann intact bleiben, oder es bildet sich Hypertrophie des linken Ventrikels heraus; zuweilen kommen urämische Symptome vor; Retinitis ist nicht beobachtet. Die Krankheit nimmt einen langsamen Verlauf.

Man möge beachten, dass Hypertrophie des Herzens in diesen Fällen vorkommen kann. Leyden berichtet einen diesbezüglichen Fall [2]).

Litten hatte bereits drei Beobachtungen bekannt gemacht,

---

[1]) Es ist bekannt, dass Rosenstein diese Form nicht in das Bild der Bright'schen Erkrankung hineinzieht.

[2]) Beiträge und Untersuchungen etc. Sep.-Abdr. S. 21—26. Charité-Annalen, Bd. VI.

davon die letztere mit besonderer Genauigkeit[1]), zum Beweise dafür, dass im Verlauf einer parenchymatösen Nephritis, unabhängig von jeder secundären Atrophie, sich eine Herzhypertrophie mit Dilatation entwickeln kann, welche das Auftreten neuer Symptome nach sich zieht und dann Veranlassung geben kann, mit Unrecht an interstitielle Nephritis zu denken, und zwar wegen der Zunahme des Harns, des geringen specifischen Gewichts, der hellen Farbe, wegen des Mangels an Sediment, des Todes durch Apoplexie etc. Andererseits deuten die beträchtlichen Eiweissmengen, die Reichlichkeit des Sediments und die Entwicklung eines umfangreichen Oedems auf die Existenz einer parenchymatösen Veränderung hin.

Ziegler führt unter der Rubrik der parenchymatösen Nephritis eine entzündliche Fettniere auf[2]).

III. Die Schrumpfniere.

Von der Schrumpfniere giebt es sicherlich mehrere Formen, aber die Anhaltspunkte fehlen, um Einzelbeschreibungen geben zu können; ich will mich daher begnügen, die hauptsächlichste Form in den wichtigsten Zügen zu schildern:

a) Topographie. — Nach Charcot getattet ein topographisches Studium von Schnittreihen folgende Verhältnisse zu erkennen[3]):

Eine gewisse Anzahl von Harnkanälchen sind in ihrer ganzen Ausdehnung, von ihrem Anfang in dem Glomerulus bis zu ihrem Ende im Sammelkanal, betroffen. Den unversehrt gebliebenen Glomeruli entsprechen die gesunden gewundenen Harnkanälchen, welche man als kleine Flecken innerhalb der Bindegewebszüge erkennt, und ebenfalls gesund gebliebene gerade Harnkanälchen. An der Oberfläche, wie in der Tiefe, werden die Höcker durch nichts Anderes als die in dem Netzwerk des neugebildeten Bindegewebes eingelagerten Häufchen der gesund gebliebenen Harnkanälchen gebildet. Dieses neugebildete Bindegewebe bleibt seiner Retractionsfähigkeit und der Atrophie der in ihm enthaltenen Harnkanälchen wegen unterhalb des Niveau der Niere, das nur die gesunden Partien erreichen.

b) Histologie. — 1) Das Bindegewebe um die Harnkanälchen und um die Glomeruli herum ist mehr oder weniger regelmässig verdickt und von verschiedenem Aussehen, bald von embryonärem Zustand, bald zeigt es schon die Eigenschaften

[1]) Charité-Annalen, Bd. IV., 1878.
[2]) *Lehrbuch der pathologischen Anatomie, S. 454.*
[3]) Revue de Médecine, 1882, pag. 426 etc.

des fibrösen Gewebes. — Die im Allgemeinen verbreiterten Gefässe zeigen ziemlich häufig die Veränderungen der Periarteriitis oder die der Endarteriitis.

2) Die weniger afficirten Glomeruli haben ein geringeres Volumen; ihre Kapsel ist im Allgemeinen verdickt und die Gefässschlingen sind kernreich; die vollkommen undurchgängig gewordenen Knäuelgefässe haben wesentlich an Volumen eingebüsst; sie haben hyalines Aussehen, hängen der verdickten Kapsel eng an und scheinen keine Kern-haltigen Zellen mehr aufzuweisen [1]).

3) Die regelmässig betroffenen Harnkanälchen haben nach Charcot, wie wir bereits oben gesehen haben, ein erheblich vermindertes Kaliber; die Membrana propria der Harnkanälchen ist verdickt; ihr Epithel hat seine speciellen Eigenheiten verloren, es hat eine kubische Form angenommen; daraus erklärt es sich, dass die zwar enge Lichtung relativ weit ist. An anderen Stellen, wo das intertubuläre Bindegewebe nicht verdickt ist, ist das Lumen der Harnkanälchen auch in Wirklichkeit weiter. Auf wohlgelungenen feinen Schnitten kann man sich für gewöhnlich in zahlreichen Harnkanälchen von der Gegenwart eines Netzwerkes (geronnenes Eiweiss?), wie auch von Zellen, weissen Blutkörperchen und Cylindern überzeugen.

Die wichtigste Veränderung in den Harnkanälchen ist sichtlich die Umwandlung des normalen Epithels in kubisch geformte Zellen. Das Zustandekommen derselben ist nicht genau bekannt. Man weiss thatsächlich nicht, ob diese Veränderungen aus der Umwandlung präexistirender Zellen oder gar durch Neubildung entstehen. Man kann nur sagen, dass in manchen Fällen wenigstens ältere Zellen einer körnigen Veränderung anheimfallen und sich abstossen, denn man findet sie häufig frei und mehr oder minder deformirt in den Harnkanälchen.

Zuletzt werden, nach Charcot, die kubischen Zellen ihrerseits durch kleine runde Zellen ersetzt, deren Protoplasma kaum erkennbar, während der Kern verhältnissmässig beträchtlich ist; diese Zellen nehmen zuweilen Spindelform an [2]). Bald bekleiden sie die Membrana propria der Harnkanälchen, bald tragen sie zur Verstopfung derselben bei. Damit ist der Anfang zum Ver-

[1]) Thoma hat zuerst darauf aufmerksam gemacht, dass die Capillaren des Glomerulus zuweilen eine hyaline Degeneration zeigen, welche ihnen das Aussehen des Amyloid geben; indessen die Jodreaction ergiebt, dass es sich nicht um letztere Degeneration handelt.

[2]) Diese Erscheinung liesse sich leicht erklären, wollte man zulassen, dass die spindelförmigen Zellen aus der Umwandlung des von Milliard beschriebenen Endothels hervorgehen. (Siehe oben S. 110.)

schwinden der Harnkanälchen gegeben, welche zuletzt nur noch durch eine geringe Masse runder Zellen gekennzeichnet werden [1]).

Derart sind also die Veränderungen in den gewundenen Harnkanälchen; die des aufsteigenden Schenkels der Henle'schen Schleife sind die gleichen. Im absteigenden Schenkel, in welchem bekanntlich normaler Weise abgeplattetes Epithel vorkommt, kann man zuweilen nur deren Verstopfung durch Cylinder erkennen. Nach Charcot entgehen auch die Sammelkanälchen dieser regelmässigen Veränderung der Harnkanälchen nicht; einige von ihnen werden verstopft und stellenweise ausgedehnt.

Also sind die epithelialen Veränderungen bei der sogenannten interstitiellen Nephritis constant, aber keineswegs bestehen sie ausschliesslich in der Abstossung des Epithels, wie Johnson ehemals geglaubt hatte, der wahrscheinlich durch unvollkommene mikroskopische Präparate irre geleitet wurde [2]). Mehr noch: entgegen der Anschauung, welche man vor Jahren hatte, und die auch Bartels theilte, scheint es ausgemacht, dass die Veränderungen niemals im interstitiellen Gewebe beginnen.

Charcot namentlich hat sich diesbezüglich ganz bestimmt ausgesprochen: Nach ihm gehört die primäre interstitielle Nephritis zur Gruppe der epithelialen Cirrhosen, d. h. sie geht vom Epithel aus; bei allen Cirrhosen dieser Art vollzieht sich die irritative Veränderung des Epithels anatomisch zuerst und nothwendigerweise in einer Rückkehr zum embryonalen Zustand, alsdann folgt die interstitielle Bindegewebsveränderung, wenigstens in den Anfangsstadien, ebenfalls mit der Erzeugung von embryonalem Gewebe.

Weigert hat seinerseits die gleiche Ansicht ausgesprochen und bemerkt zur Stütze derselben, dass man die Läsionen des Bindegewebes nur um solche Harnkanälchen bemerkt, deren Epithel verändert ist. In der That könnte man vermuthen, sagt Weigert, dass die Epithelveränderung eine consecutive sei. Indessen ist diese Hypothese aus verschiedenen Gründen nicht zulässig, namentlich deshalb, weil niemals um Harn-

[1]) Bekanntlich soll nach Saundby bei der Schrumpfniere das interstitielle Bindegewebe, wenn die Membrana propria der Harnkanälchen zu Grunde gegangen ist, zum Theil wenigstens sich aus dem intratubulären Epithel bilden. Wäre nun das Endothel von Milliard sicher nachgewiesen, so könnte dieses vielleicht die Rolle spielen, welche Saundby dem Epithel zutheilt.

[2]) Ein solcher Irrthum ist sehr entschuldbar und leicht erklärlich, namentlich zu einer Zeit, wo sich die mikroskopische Technik noch in der Kindheit befand. Man constatirt auf einem feinen Nierenschnitt Nichts häufiger als die Leere einer gewissen Anzahl von Harnkanälchen, deren Zellen während der Manipulationen entfernt worden waren.

kanälchen mit verändertem Epithel die interstitielle Wucherung fehlt. Im Gegentheil können aber die verschiedensten Formen der Atrophie des Epithels ohne interstitielle Veränderung vorkommen oder wenigstens um die atrophirten Harnkanälchen herum können die interstitiellen Wucherungen so gering sein, dass man diese unmöglich als die Ursache der Atrophie jener ansehen kann.

Aufrecht erachtet von seinem Standpunkt jede Nephritis als ursprünglich parenchymatöse.

Diese Auffassung geht etwas zu weit; aber man kann wohl zugestehen, dass die epithelialen Veränderungen bei der interstitiellen Nephritis eine erhebliche Bedeutung haben.

Ziegler[1]*, der von der indurativen Nephritis die arteriosklerotische Schrumpfniere vollständig trennt, erachtet als wesentliche Initialveränderung eine herdweise kleinzellige Infiltration des Bindegewebes. Diese Infiltration wird ferner stets auch von degenerativen Processen am Epithel begleitet sein, doch ist sicherlich der Grad derselben im Einzelfalle sehr verschieden und bedingt auch im Wesentlichen die Verschiedenheiten des klinischen Beginns. Ziegler's indurative Nephritis umfasst übrigens zum Theil die sog. genuine, zum Theil die secundäre Schrumpfniere.*

Es giebt verschiedene Gründe, weshalb die Epithelzellen früher durch den Krankheitskeim beeinflusst werden als das Bindegewebe: ich will sie in Kürze anführen:

I. Ausscheidung von reizenden Substanzen.

Schon aus dem Grunde, weil die Epithelzellen der Harnkanälchen die Secretionsorgane für solche abnormale Stoffe sind, von denen das Blut durch sie befreit werden soll, müssen sie beim Durchpassiren dieser Substanzen durch ihr Inneres wesentlich gereizt werden. Um dieser Aufgabe als Reinigungsorgan zu genügen, muss ihr Protoplasma in einen intimen Contact mit den Stoffen, welche sie aus dem Blute herausziehen sollen, treten. Es hat daher nichts Verwunderbares, dass ihr lebendes Zellenprotoplasma durch die mehr oder minder langdauernde Berührung leidet.

Bleiniere. — Die Veränderungen, welche die Zellen der Harnkanälchen in Folge der Ausscheidung einer toxischen Substanz erleiden, sind experimentell durch Vergiftung mit kleinen

[1]) *Lehrbuch der pathologischen Anatomie, S. 456.*

Dosen von Bleisalzen studirt worden. Bezüglich der Details verweise ich auf die Grund-legenden Arbeiten von Charcot und Gombault[1]), und ich begnüge mich mit der Andeutung, dass nach diesen Autoren die Blei-Intoxication die Entstehung einer granulirten Schrumpfniere veranlasst[2]).

Gichtniere. — Die Gichtniere zeigt die klinische Form einer granulirten Schrumpfniere und hat mit der voranstehenden die auffallendste Aehnlichkeit, derart, dass Lancereaux mit Rücksicht auf die Veränderungen keinen Unterschied zulässt[3]). Solches trifft aber nur für die Gichtniere zu, bei der keine Concretionen von harnsaurem Natron vorhanden sind[4]).

II. Der reizende Einfluss des veränderten Harns.

In zweiter Linie sind die Zellen der Harnkanälchen ausser ihrer secretorischen Function zweifelsohne mit einer ganz anderen Empfindsamkeit gegenüber reizenden Substanzen ausgestattet als das Bindegewebe: nach Aufrecht soll — und dies Verhalten, worauf er ein besonderes Gewicht legt, scheint in der That zutreffend[5]) — die Nephritis nach der Ureterenligatur in den ersten Tagen eine rein parenchymatöse sein. In diesem Falle, wie ferner bei der aufsteigenden Nephritis, welche man klinisch häufig beobachtet, ist die Veränderung der Zellen bedingt durch den Reiz, welchen der veränderte Urin auf sie ausübt[6]).

---

[1]) Archives de Physiologie, 1881. *Vergl. auch die neuesten Untersuchungen von Hoffa (Dissert., Freiburg 1883) bei Kaninchen.*

[2]) Ich muss indessen eine Complication erwähnen, welche Charcot und Gombault beim Meerschweinchen beobachtet haben, und die sich auch bei anderen Herbivoren finden wird. Sie besteht in Kalkconcretionen, welche durch Verschluss mancher Harnkanälchen zur Entstehung von Dilatationen und von Cysten nach aufwärts führen.

[3]) Transactions of the international Congress, 1881, vol. I.

[4]) Nach Ebstein lagern sich diese Concretionen, deren hauptsächlichster Sitz bekanntlich in der Nachbarschaft der Papillen ist, nur dort ab, wo das Gewebe durch voraufgegangene Nekrobiose gestört ist. — *Man vgl. dagegen die Publication von Virchow: Ueber Nephritis arthritica und die Discussion in der Berliner medicinischen Gesellschaft (Berliner klinische Wochenschrift, 1884, No. 1 u. 2).*

[5]) Die diffuse Nephritis, 1879.

[6]) Man weiss jedoch, dass, falls die Unterbindung des Ureters mit sorgsamster Beobachtung aller antiseptischen Cautelen gemacht wird, diese Operation von keiner Nephritis gefolgt wird. (Straus und Germont, Archives de Physiologie. 1882).

Siehe ferner über die aufsteigende interstitielle Nephritis: Lancereaux, Artikel Rein im Dictionnaire encyclopédique, III. Serie, T. III., pag. 222; — Chandelux (Thèse de Paris, 1876); — Garcin (Archives de Médecine,

III. Einfluss der Ischämie.

Die Epithelzellen der Harnkanälchen sind auch andern Einflüssen gegenüber als denjenigen, welche auf sie durch den Reiz ihres veränderten Secretes ausgeübt wird, empfindlich; so werden sie durch die Ischämie beispielsweise im ausgesprochensten Maasse in ihrer Ernährung beeinträchtigt, sei es, dass es sich um eine nicht allzulange, aber vollkommene Ischämie handelt, wie sie durch die vorübergehende Ligatur der Nierenarterie[1]) hervorgerufen wird, oder um eine unvollkommene und andauernde Ischämie, welche man in Folge atheromatöser Veränderung der Nierenarterie antrifft.

Die Erstere hat geringe klinische Wichtigkeit, denn der temporäre vollständige Verschluss der Nierenarterie erfolgt nur beim Experiment[2]). Ein Gleiches lässt sich nicht von der zweiten Form der Ischämie sagen, denn oftmals hat man Gelegenheit gehabt, interstitielle Nephritis in sichtlich erkennbarer Abhängigkeit von dem Atherom der Nierenarterie zu beobachten[3]).

Diese Nephritisformen zeigen einige besondere anatomische Eigenheiten, welche von Lancereaux gut beschrieben worden sind:

Falls die interstitielle Nephritis sich auf Grund eines Athe-

---

1879); — Bazy (Thèse de Paris, 1880); — E. Wagner (Morbus Brightii, pag. 309).

Diese Nephritis bietet die Sonderheit dar, dass bei ihr die Oberfläche glatt, ohne Höcker ist. Dieser Zustand ist besonders deutlich erkennbar an der Niere von Thieren, bei welchen man die Ligatur des Ureters vorgenommen hat, und contrastirt mit dem Aussehen der granulirten Niere eines durch Blei vergifteten Meerschweinchens. Es ist nicht besonders schwer, den Grund für diese glatte Oberfläche zu finden, wenn man die Annahme zulässt, dass die Sklerose das Resultat einer Reizung der Epithelzellen sei. Falls nun eine Stauung des Harns erfolgt, so wirkt der Reiz gleichmässig auf das Epithel sämmtlicher Harnkanälchen; falls dagegen es sich um Ausscheidung einer reizenden Substanz handelt, so wirkt der Reiz mit Vorliebe auf gewisse Harnkanälchen, denn es ist bekannt, dass in einem gegebenen Augenblick die secretorische Thätigkeit durchaus nicht in allen Abschnitten der Niere eine gleiche ist.

[1]) Siehe Platen (Virchow's Archiv, Bd. LXXII.).

[2]) *Die Verstopfung der Nierenarterien durch Embolie gehört nicht zu den Seltenheiten. Sperling: Ueber Embolie bei Endocarditis. Inaug.-Dissert. Berlin 1872.*

[3]) Siehe auch in dieser Beziehung: Leyden (Zeitschrift für klinische Medicin, Bd. II.); — Ziegler (Deutsches Archiv, Bd. XXV., S. 604 u. ff.); — Senator (Berliner klinische Wochenschrift, 1880, No. 29); — Peter (Traité clinique et pratique des maladies du coeur et de la crosse de l'aorte. Paris, 1883, pag. 287 seq.). — Betreffs der Ursache des Atheroms der Nierenarterien siehe S. 164 Anm., wo von der Beihülfe mechanischer Bedingungen die Rede ist.

roms der Nierenarterie entwickelt hat, findet man nach ihm die Nieren hart, deutlich an Volumen und Gewicht vermindert in Folge der Atrophie eines grossen Theils von Rindensubstanz und der Verkürzung des stellenweise verdickten und immer ungleichmässig veränderten Bindegewebsstroma. Diese Veränderung ist besonders charakteristisch und selbst mit blossem Auge kann man sie von der eigenthümlichen interstitiellen Nephritis, der Gicht- und der Bleiniere, unterscheiden, denn in den beiden letzteren Krankheitsformen sind die Veränderungen der Nieren nicht genau vom Zustand der Arterien abhängig und daher symmetrisch und regelmässig; an der Oberfläche des afficirten Organs zeigen sich die Läsionen in fast ganz gleichmässigen Höckern von Hirsekorn- bis Erbsengrösse, während dagegen bei der Nierenerkrankung, deren Form vom Arterienverlauf abhängig ist, die Veränderungen unregelmässige und asymmetrische sind [1]).

Nach meinen persönlichen Erfahrungen [2]) ist die Topographie der Nierensklerose in den Fällen, wo die Endarteriitis der intertubulären Rindengefässe eine deutlich ausgesprochene ist, eine ziemlich charakteristische: man sieht thatsächlich sehr häufig auf der Nierenoberfläche Einsenkungen, die nach Abnahme der Kapsel besonders kenntlich werden. Bei mikroskopischer Untersuchung constatirt man, dass diese Einsenkungen Entzündungsherden entsprechen (deren Hauptaxe längs der erkrankten Arterien gelegen ist), die aus embryonalem oder faserigem Bindegewebe zusammengesetzt sind und in denen die Glomeruli und die Harnkanälchen mehr oder weniger atrophirt erscheinen.

Wie entwickelt sich nun die Sklerose in den Fällen von Atherom der Nierenarterie?

Man könnte sich vorstellen, dass der entzündliche Reiz in allmäligem Fortschreiten sich von der arteriellen Wand auf das begleitende Bindegewebe fortpflanzen könnte; aber die directe Beobachtung kommt dieser Hypothese nicht zu Hülfe, denn nicht immer um die Arterien herum, sondern längs der Harnkanälchen ist die Sklerose am ausgesprochensten. So hat auch Charcot vermuthet, dass es sich in diesen Fällen um eine epitheliale Sklerose handle, und dass die Veränderung der Zellen, die Ursache der Sklerose, durch die Ischämie bedingt sei.

Indessen ist diese Meinung nicht allgemein anerkannt; nach

---

[1]) Siehe Dict. encyclop., Artikel Rein, pag. 198, und Transactions of the med. Congress, 1881, vol. I., pag. 380.

[2]) Lépine und Blanc (Comptes rendus de la Société de Biologie, März 1884).

Martin soll die Reizung des Bindegewebes nicht die Folge des Zellenreizes sein [1]), denn in den ungenügend mit Lymphnahrung versorgten Geweben werden die bessern Elemente wie die gestreiften Epithelzellen der Niere, die Muskelzellen, die Leberzellen etc. rasch in ihrer Vitalität ergriffen; zunächst werden sie indifferent, d. h. von untergeordnetem Range, alsdann können sie, früher oder später, vollkommen verschwinden.

Während dieser Zeit nun entwickelt sich im Bindegewebe ein Vorgang im umgekehrten Sinne. Die mangelhafte Nahrungszufuhr reizt seine Vitalität, und das Bindegewebe absorbirt fast alles disponible Ernährungsmaterial und hypertrophirt langsam, so langsam, dass es in ihm alsdann in Wirklichkeit kein embryonales oder Uebergangs-Stadium giebt, sondern dass die Elemente des faserigen Bindegewebes sich gewissermaassen nach einander an die bereits vorhandenen ähnlichen Gebilde anfügen. Aus diesem Grunde entwickelt sich die dystrophische Sklerose in Folge von fortschreitender Arteriitis nicht um die Gefässe herum, sondern im Gegentheil, so weit als möglich entfernt von den Gefässcentren, dort, wo die Nahrungszufuhr am unvollkommensten ist.

Martin zieht zur Stütze seiner Idee, dass die Sklerose das directe Resultat der Reizung des Bindegewebes durch mangelhafte Ernährung sei, das Factum herbei, dass die Nierenzellen und die Muskelfasern des Herzens bis zu einer sehr vorgeschrittenen Periode der Sklerose gesund bleiben. Selbst unter Zulassung dieser übrigens anfechtbaren Behauptung könnte man Martin entgegnen, dass, ohne deutlich wahrnehmbare Veränderung zu erzeugen, die Ischämie einen gewissen Zustand von nutritiver Reizung in diesen Zellen hervorrufen kann, der sie befähigt, eine interstitielle Sklerose zu veranlassen. Nach der Theorie, welche ich hier aufstelle und die sich auf zahlreiche Analogien stützt, handelt es sich immer um eine epitheliale Sklerose nach der Bezeichnung von Charcot, nur dass, während nach Ansicht dieses geschätzten Gelehrten die Reizung der Epithelzelle stets von einer übermässigen Functionirung abhängen sollte, ich die Möglichkeit zulassen möchte, dass diese Reizung in manchen Fällen auch durch mangelhafte Nahrung hervorgehen kann.

Aufrichtig sehe ich übrigens kein Mittel, um in dieser Beziehung zu einiger Sicherheit gelangen zu können, es sei denn, dass ein sehr genaues, aber sehr schwieriges topographisches Studium eines Tags unerwartete Aufklärungen bringen wird.

---

[1]) Revue de Médecine, 1881, pag. 375 seq.

Es könnten vielleicht, beispielsweise bei dem Falle einer durch Ischämie veranlassten Epithelreizung, die ergriffenen Harnkanälchen nicht unregelmässig im Organ zerstreut liegen, wie es bei der Nephritis, welche durch Ausscheidung reizender Substanzen bedingt ist, stattfindet, sondern entsprechend der Vertheilung der erkrankten Arterie in mehr oder minder erheblichen Gruppen bei einander liegen.

Martin sagt, dass die Tuberkulose ihn zuerst zu dieser Ansicht veranlasst habe. Er halte die bindegewebige Umwandlung des Tuberkels für eine dystrophische Sklerose. In dem Gebiete der Nierenpathologie bilde die Altersniere für ihn das Prototyp dieser Form von Sklerose. Thatsächlich ist es sicher, dass bei Greisen die Veränderungen der Endarteriitis Regel sind; aber ich muss gleich hinzufügen, dass es nicht bewiesen ist, ob nicht die Endarteriitis die Sklerose vermittelst des Epithels veranlasse[2]).

Albert Mathieu lässt die dystrophische Sklerose von Martin nicht gelten; er hält die arteriellen, wie epithelialen Veränderungen als Folgen derselben Ursache, welche sich parallel mit einander entwickeln können, ohne dass die einen von den andern abhängen[3]).

Man würde übrigens zu weit gehen, wollte man die Behauptung aufstellen, dass jede bindegewebige Wucherung der Niere nothwendigerweise vom Epithel aus erfolge, oder mit andern Worten, dass die epitheliale Cirrhose die einzig mögliche Cirrhose der Niere sei. So sieht man in einigen Fällen, dass

---

[1]) Siehe die vortreffliche Schrift von Ballet, Revue de Médecine, 1881, pag. 239, Fig. 4.

[2]) Ballet glaubt, dass die Epithelsveränderung in der Altersniere bedingt sei durch die Ausscheidung reizender Substanzen; er lässt daher die Endarteriitis in keinerlei Weise hier in Betracht kommen. Wohl mit Unrecht, denn die Ischämie ist ein viel zu gewichtiger Factor, um gänzlich vernachlässigt werden zu können. Ich füge hier einige Andeutungen über die verschiedene Auffassung von der Pathogenese der Altersniere an, die ich seiner Schrift entlehne:

Cornil und Ranvier halten die Altersniere für eine besondere Form der Nephritis.

Lemoine hatte eine ähnliche Vorstellung, indem er sich dahin äusserte: die interstitielle senile Nephritis muss von der Gicht- und der Bleiniere getrennt werden, da sie, pathologisch-anatomisch betrachtet, von diesen sehr verschieden ist und sich sowohl durch ihren Verlauf wie durch ihre Symptome von diesen unterscheidet (Thèse de Paris, 1876).

Sadler (Thèse de Nancy, 1879) und Demange, welcher die Dissertation von Sadler beeinflusst hat (Revue médicale de l'Est, 1880), legen der atheromatösen Entartung der Nierenarterie eine Bedeutung für die Altersniere bei.

[3]) Archives de Médecine, 1881, T. 1, pag. 388.

die Periarteriitis gewissermassen Fortsätze in das Bindegewebe hineintreibt. Man sieht ferner auch, und zwar noch viel häufiger, dass das chronische Oedem der Niere mit einer bindegewebigen Neubildung endet. Cuffer hat in einer besonderen Arbeit[1]) die Aufmerksamkeit auf diese interstitielle Form der Stauungsniere gelenkt und neuerdings hat Hortolès einige interessante histologische Details für diese Nephritis hinzugefügt[2]). Er sagt:

„Bei manchen Stauungsnieren ist die Neigung der ödematösen Neubildung, Cirrhose hervorzurufen, deutlich wahrnehmbar: das intertubuläre Bindegewebe der Pyramide kehrt an vielen Stellen zum embryonalen Zustand zurück; an vielen andern Stellen ist es in typisches Schleimgewebe verändert, mit dessen sternförmigen, zu einem Netzwerk verbundenen Zellen; die Grundsubstanz ist durchscheinend und homogen. In der Rindensubstanz zeigen die intertubulären Räume in der Umgebung der Läppchen (lobules) eine embryonale Infiltration und hie und da Streifen von jungem Bindegewebe, gleichfalls im schleimigen Stadium seiner Entwicklung . . . . Das Epithel der gewundenen Harnkanälchen hat in vorgerückten Fällen eine trübe Schwellung erlitten."

Das letzterwähnte Verhalten besitzt ein hohes Interesse; es spricht für den Einfluss der Blutstauung und der Compression auf die Ernährung dieses empfindsamen Epithels.

Ich kann, mich stützend auf eigene Beobachtungen, hinzufügen, dass unabhängig von Herzkrankheiten Nierencirrhosen vorkommen, deren hauptsächlichste Veränderung von den Lymphgefässen herzukommen scheint. Aber wenn auch vom rein anatomischen Standpunkte derartige Fälle zur interstitiellen Nephritis gehören, von der sie eine leichte Form darstellen, so unterscheiden sie sich sehr vom klinischen Standpunkte aus von dieser Form. Es zeigt sich hier deutlich, dass, wenn man die pathologische Anatomie allein der Klassificirung der Krankheiten unterlegt, man häufig zu gezwungenen Gruppirungen gelangt.

---

[1]) France médicale, 1878.

[2]) Du processus histologique des néphrites, Paris 1881, pag. 112 seq.

Die Hypertrophie des Herzens bei chronischen Nierenkrankheiten.

Im Widerspruch gegen die zu enge Theorie von Traube haben sich mehrere Pathologen veranlasst gesehen, die Ursache der Herzhypertrophie, welche sich so häufig bei den chronischen Formen von Nephritis entwickelt[1]), ausserhalb der Niere zu suchen. Die Einen lassen eine allgemeine Gefässveränderung den Haupteinfluss spielen, die Andern ertheilen dem Herzen selbst die Hauptbedeutung. Es sollen hier nur die Publicationen angedeutet werden, welche über diesen Gegenstand seit dem Erscheinen des Bartels'schen Werkes handelten.

---

[1]) Die Häufigkeit der Herzhypertrophie bei den verschiedenen Formen der chronischen Nephritis ist verschieden berechnet worden. Vais (Centralblatt, 1879. pag. 416) hat aus der Zusammenstellung der Nierenaffectionen, welche bei den Sectionen in der Berliner Charité gefunden wurden, folgende Ziffern erhalten:

1. Unter 38 Fällen von granulirter Niere fand sich 30 mal Hypertrophie. — Die Hypertrophie betraf in 23 Fällen den linken Ventrikel, in 7 Fällen beide Ventrikel.

2. Unter 20 Fällen von parenchymatöser Nephritis notirte er 14 Herzhypertrophien, darunter waren 9 Hypertrophien des linken Ventrikels.

3. Unter 21 Fällen von amyloider Nephritis fanden sich nur 4 Herzhypertrophien des linken Ventrikels vor.

Ich finde, offen gestanden, die Häufigkeit von Herzhypertrophie bei den als parenchymatös bezeichneten Nierenentzündungen auffallend hoch.

Aus einer anderen Statistik von Spatz (Deutsches Archiv, Bd. XXX., S. 157), wo es sich nur um Schrumpfniere handelt — in 54 Fällen — finde ich eine andere Auffälligkeit: es ist die ungewöhnlich hohe Ziffer von Hypertrophie, die nur den rechten Ventrikel betraf. Es ist schade, dass der Autor über den Zustand der Lungen keine Angaben macht. Es ergab sich:

vorwiegende Hypertrophie des linken Ventrikels mit Dilatation	48	Procent,
vorwiegende Hypertrophie des rechten Ventrikels mit Dilatation	26	„
gleichmässige Hypertrophie mit Dilatation beider Ventrikel	9,5	„
ausschliessliche Hypertrophie ohne Dilatation	7	„
weder Hypertrophie noch Dilatation	9,5	„

Siehe über die Häufigkeit der Herzhypertrophie und der Herzdilatation bei chronischer Nephritis: Senator (Virchow's Archiv, Bd. LXXIII.); — Pitres (Thèse d'agrégation, 1878); — Du Castel (Archives de Médecine, 1880, janvier).

I. Die Gefäss-Theorien.

Es besteht heute kein Zweifel mehr darüber, dass bei einer grossen Anzahl von Kranken, bei welchen die Autopsie Schrumpfniere zeigt, ausgedehnte Gefässveränderungen in einem gewissen Theile der arteriellen Gefässverzweigung bestehen; bezüglich der anatomischen Eigenheiten bahnt sich bereits eine Verständigung zwischen den Ansichten von Johnson und denen von Gull und Sutton an, welche, wenig vereinbar, bekanntlich zu sehr heftigen Controversen führten. Nachdem Johnson in seiner Mittheilung auf dem Londoner Congress erwähnt hatte, dass er bereits 1878 seine früher aufgestellte Behauptung in Betreff der muskulösen Bedeutung der beiden Muskelschichten der Arterien, der äussern circulären und der innern longitudinalen, geändert habe, beschreibt er letztere Schicht als bindegewebige, zwischen der Membrana elastica interna und dem Endothel gelegene. Er hält nur die Meinung aufrecht, dass die Dickenzunahme dieser Schicht, weit entfernt davon aus einer Entzündung zu resultiren, vielmehr als Schutz diene; indessen legt er dieser Ansicht, welche er kaum festzuhalten scheint, keine allzugrosse Bedeutung bei und er sucht sie nur durch die Anführung der Thatsache zu stützen, dass die Dickenzunahme der Schicht sich durch ihre Regelmässigkeit auszeichne, was sich nach ihm weniger leicht erklären liesse, wenn sie aus einer Entzündung hervorgegangen wäre [1]). Eine derartige Beweisführung ist aber nicht entscheidend.

So ist denn Johnson selbst dahin gekommen, die hervorragende Bedeutung der Veränderungen in der Tunica interna anzuerkennen. Es ist das eine Schlussfolgerung, zu welcher fast alle in den letzten Jahren veröffentlichten Arbeiten geführt haben. Die reine Hypertrophie der Tunica muscularis wird nur von einer geringen Anzahl von Autoren anerkannt [2]). Am häu-

[1]) Transactions of the international Congress, 1881, Vol. I., pag. 385.

[2]) Namentlich von Ewald (Virchow's Archiv, Bd. LXXII.); indessen muss ich anführen, dass Cohnheim einigen Zweifel über das Vorkommen von Hypertrophie der Muskelschicht hegt. Anderseits will Robert Saundby (Transactions of the international Congress, Vol. II., pag. 398) oft eine erkennbare Hypertrophie der Tunica muscularis gesehen haben, welche sich durch die Anwesenheit zahlreicher spindelförmiger Zellen, die concentrisch nach aussen um die innere elastische Membran angeordnet waren, auszeichnete. Indessen in anderen Fällen hat er die Tunica interna durch Bindegewebe stark verdickt und die Muskelschicht atrophirt gesehen. Genau dasselbe beschreibt Bryan Ch. Waller (Lancet, 1881, Febr. 5. u. 12.). — Siehe

figsten handelt es sich um Einlagerung von Bindegewebszügen in diese Schicht; so ist es wenigstens sehr eingehend von Sotnitschewsky, der seine Untersuchungen im Laboratorium von v. Recklinghausen machte, beschrieben worden. Dieser Anatom untersuchte die kleinen Gefässe der Pia mater bei Personen, welche der Mehrzahl nach das sechzigste Lebensjahr bereits überschritten hatten und entweder interstitielle Nephritis mit Atrophie oder einfache Altersniere aufwiesen. In fast allen Fällen constatirte er eine Verdickung der kleinen Arterien. In keinem Falle aber war diese durch eine wahre Hypertrophie der Tunica muscularis bedingt, sondern im Allgemeinen war die letztere von Bindegewebe durchsetzt, das von der Adventitia oder von der Tunica interna, welche fibrös waren, stammte und an manchen Stellen sich sogar in Folge von Atrophie der Muskelfasern berührten[1]).

Leyden hat eine gute Beschreibung über die arteriellen Veränderungen gegeben, welche man in diesen Fällen antrifft; ausser der Endarteriitis lässt er noch die Existenz einer hyalinen Degeneration im Sinne von Gull und Sutton zu. Diese letztere solle sich nach ihm in den Capillaren, in dem Gefässknäuel der Glomeruli und in den Arteriolae vorfinden und tritt theils als eine mehr homogene Entartung auf, theils als Einschaltung von glänzenden Massen in Tropfen- oder Halbmondform, eingelagert nach innen oder aussen von der Muscularis. Durch ihr Lichtbrechungsvermögen nähert sich diese Veränderung der amyloiden Degeneration, sie zeigt aber nicht die gleichen mikrochemischen Reactionen: Jod färbt sie nicht und Methylviolett giebt ihr kaum eine schwach rothe Farbe; dagegen wirkt Eosin auf sie besonders deutlich ein[2]).

Ohne die Beschreibung von Gull und Sutton Punkt für Punkt anerkennen zu wollen, kann man Nichts dagegen einwenden, dass zum Mindesten bei mancher Bright'schen Erkrankung eine Gefässveränderung besteht, die eine Sklerose oder die Atrophie gewisser Organe herbeiführt. Ausser den in ähnlichen Fällen gewöhnlich untersuchten Eingeweiden haben Hlava und Thomayer den Magen einer Prüfung unterzogen und bei acuter und chronischer Nephritis häufig das Bestehen einer interstitiellen Gastritis constatirt, welche nach ihrer Ansicht bald

---

noch über obliterirende Endarteriitis Saundby's anerkennenswerthe Arbeit im Journal of Anatomy and Physiology, Vol. XVI.

In wie weit die Vasa vasorum an der Entwicklung der Endarteriitis Antheil nehmen siehe die Publicationen von Köster und Martin.

[1]) Virchow's Archiv, Bd. LXXXII., S. 213.

[2]) Zeitschrift f. klin. Medicin, Bd. II, S. 151 u. ff.

als Folge der Nephritis, bald aus derselben Ursache entstanden sei, wie diese letztere [1]).

Senator hat bei chronischer Nephritis auch an den Gefässen der Haut und des Mesenterium Veränderungen, nämlich Endarteriitis und Verdickung der Adventitia, beobachtet [2]).

Aber so sicher auch wohl das Vorkommen der oben angegebenen Gefässveränderungen festgestellt ist, so sehr ist der Einfluss derselben für das Zustandekommen der meisten Herzhypertrophien noch Gegenstand der Discussion, denn die vorsichtigsten Beobachter konnten sich im Allgemeinen nicht davon überzeugen, dass diese Veränderungen der Hypertrophie vorangegangen seien. Es ist vollkommen zulässig, dass sie in manchen Fällen ihrerseits ebenso, wie es die senile atheromatöse Degeneration thut, eine Herzhypertrophie nach sich ziehen; aber, es sei dies noch einmal gesagt, es ist keineswegs wahrscheinlich, dass dem in der Mehrzahl der Fälle so sei. Deshalb haben auch mehrere Autoren, die von der Unhaltbarkeit der Gefäss-Theorien überzeugt waren, sich bemüht, im Herzen selbst die Ursache seiner Hypertrophie zu finden.

II. Herz-Theorie.

Buhl hat zuerst auf die Häufigkeit von Erkrankung der Herzsubstanz in Fällen von Herzhypertrophie bei Bright'scher Erkrankung aufmerksam gemacht [3]). Seine Statistik ist folgende:

Pericarditis	35,2 Procent,
Klappenfehler	20,4 Procent,
Myocarditis	9,8 Procent,
Also entzündliche Vorgänge . .	65,4 Procent.
Dazu kommt ferner:	
Atrophie und Degeneration des Myocards	5,6 Procent,
in Summa	71 Procent.

Buhl nimmt sogar noch an, dass in der Mehrzahl der Fälle von Herzhypertrophie ohne entzündliche Veränderungen oder erkennbare Degeneration des Herzmuskels derartige Zu-

[1]) Zeitschrift für Heilkunde, Bd. II.

[2]) *Verhandlungen der Berliner medicinischen Gesellschaft (Berl. klinische Wochenschrift) vom 12. Mai 1880.*

[3]) Mittheilungen aus dem pathologischen Institut zu München, 1878.

stände vorübergehend bestanden haben, denn nach ihm geht jeder Hypertrophie eine Dilatation voraus, „es muss der Muskel zuerst geschwächt sein, um dilatirt werden zu können", sagt er.

Danach wäre also eine wenigstens vorübergehende Erkrankung, welche die Resistenz des Myocard herabzusetzen im Stande ist, der erste Factor einer jeden Hypertrophie; als zweiter wirkt dann die Blutmenge; bei geringer Blutmenge giebt es keine Dilatation und also dann auch keine Hypertrophie; der dritte Factor sei endlich die Verengerung des Aortensystems, denn nach Buhl's Auffassung soll nach Brightscher Erkrankung im Gegensatz zu dem, was unter normalen Verhältnissen Statt findet, die Länge der Ventrikelhöhle immer in ihrer Hauptachse bedeutend grösser sein als der Umfang der Aorta.

Ist nun einmal der entzündliche Vorgang erloschen, so würde das Herz durch die übermässige Ernährung und wegen der vermehrten Arbeit, welche dann in Folge der voraufgegangenen Myocarditis zur Erweiterung der Höhlen führt, hypertrophiren. Diese Betrachtung soll nach Buhl zum Verstehen der zugleich mit dem Beginn der Nephritis sich entwickelnden Herzhypertrophie führen, und sie gestattet gleichzeitig eine Erklärung dafür, warum die Hypertrophie den linken Ventrikel und nicht ausschliesslich den rechten Ventrikel betrifft.

Diese ganze Theorie ist sicherlich geistvoll. Wenn ich sie recht verstanden habe, so legt sie der Entzündung diejenige Bedeutung bei, wodurch das Herz zur Dilatation empfänglicher gemacht wird. Die Dilatation bewirkt alsdann Erhöhung der Herzarbeit, denn es ist in der That einleuchtend, dass das Herz um so grössere Mühe haben wird sich zu entleeren, je ausgedehnter es ist.

Auch Debove und Letulle haben auf die ursprünglichen, entzündlichen Vorgänge des Herzens, freilich in einer von der Buhl'schen Anschauung wesentlich verschiedenen Form, in einer bemerkenswerthen Arbeit hingewiesen. Sie haben die Sklerose des Myocards besonders an den Zipfeln der Valvula mitralis studirt:

Es zeigen die Bindegewebszüge, welche die Muskelfasern trennen, eine weit beträchtlichere Stärke als im Normalzustand. Diese Züge haben eine derartig feste Verbindung, dass, wenn man mit einer Pincette senkrecht zur Oberfläche eines Schnittes hinwegstreicht, man leicht die Muskelelemente daraus entfernen kann; das Bindegewebsstroma ist gereizt und zeigt die Spuren erhöhter Entwicklung. An anderen Stellen ist dieses Gewebe noch entwickelter; es bildet gewissermaassen fibröse Plaques von

verschiedener Ausdehnung und Gestaltung, in deren Mitte Muskelfasern im atrophischen Zustande sichtbar sind. Von diesen letzteren haben einige ein fast normales Volumen, andere sind erheblich atrophirt, noch andere endlich sind zu einem wie durch Carmin roth gefärbten Punkte umgewandelt worden [1]).

Man hat mit Unrecht behauptet, dass die Theorie von Debove und Letulle eine Modification der Buhl'schen Theorie sei; sie unterscheidet sich von ihr in sehr wesentlichen Punkten: Debove und Letulle stellen die interstitielle Sklerose als erstes Moment hin und erachten die Herzhypertrophie nur als Folge der Sklerose. Indessen erscheint uns diese Auffassung nicht zulässig. Karl Huber, der die Sklerose des Myocards in Folge von Endarteriitis sorgfältig studirt hat, behauptet bestimmt, dass, wenn sich hierzu eine Hypertrophie gesellt, diese von anderer Ursache abhängig sei [2]). Aus meinen eigenen Controllversuchen ergiebt sich übrigens, dass die von Debove und Letulle beschriebenen Veränderungen in einer Anzahl von Fällen nicht zutreffen. Die Thatsachen, welche sie beobachtet haben, sind freilich ganz exact; es giebt aber noch andere Fälle, wo ohne erhebliche Sklerose eine Herzhypertrophie sich entwickelt, die zur Erhöhung des arteriellen Drucks führt; nun bestand bei den Kranken von Debove und Letulle vielmehr Asystolie.

Debove und Letulle glauben, dass die Neubildung von Bindegewebe zunächst an den Gefässen erfolge; es handle sich zuerst also um eine Periarteriitis, in anderen Worten, die Sklerose des Herzens wie die Sklerose der Niere seien vasculären Ursprungs. Die Zusammenstellung dieser beiden Formen von Sklerosen kann aber vielleicht angefochten werden. Jedenfalls ist, wie wir bereits oben gesehen haben, die Nierencirrhose in Folge von Gefässveränderungen durchaus nicht die Regel, wenn es, wofür freilich Alles zu sprechen scheint, wahr ist, dass in der Mehrzahl der Fälle die Endarteriitis der Nierengefässe die Cirrhose der Niere nur in Folge der Epithelveränderung veranlasse. Es können daher Debove und Letulle in einer Vergleichung des cirrhotischen Processes in der Niere und am Herzen keine sichere Stütze für ihre Lehre finden. Es bleibt die directe Beobachtung: Diese Autoren glauben eine Cirrhose aus der Periarteriitis hervorgehen gesehen zu haben. Andererseits behauptet aber Martin, dass die Endarteriitis der ernährenden arteriellen Gefässe des Herzens eine dystrophische

[1]) Archives de Médecine 1880, vol. I., pag. 278—279.
[2]) Virchow's Archiv, Bd. LXXXIX., S. 252.

Sklerose hervorrufe, d. h. zunächst eine Aenderung in der Ernährung der muskulären Elemente. Man sieht also, hier ist eine ihrer Lösung noch harrende Frage[1]).

Wie dem auch nun sei, Debove und Letulle können das Verdienst in Anspruch nehmen, die Aufmerksamkeit auf das häufige Vorkommen von Myocarditis bei Hypertrophie des Herzens in Folge Bright'scher Erkrankung gerichtet zu haben. Dieses Factum ist klinisch besonders interessant, weil es die Erklärung für frühzeitige Herzaffectionen giebt, welche sich zuweilen ganz im Anfang der interstitiellen Nephritis einstellen, wenn von Seiten der Nieren noch kein Symptom zum Ausdruck gekommen ist. Diese Vorkommnisse, welche früher mehr beobachtet, als wirklich studirt wurden, sind Object einer sehr interessanten Arbeit von Rigal und Juhel-Renoy gewesen[2]).

III. Dyskrasie-Theorie.

Mit der Behauptung, dass die Dyskrasie einen Einfluss aut das Zustandekommen der Herzhypertrophie ausübe, verkenne ich keineswegs, was die anderen Theorien an Begründung für sich haben. Wenn es aber feststeht, dass das, was ich soeben ausgeführt habe, nicht im Stande ist, für sich allein alle klinischen Thatsachen erklären zu können, so wird man wohl die Dyskrasie als wichtiges Moment, das durchaus nicht vernachlässigt werden darf, anerkennen, um so mehr, als gewisse experimentelle Resultate, welche in einem anderen Capitel, das über Urämie handelte (S. 80), erwähnt wurden, sehr für diese Auffassung sprechen. Hierher gehört das Zustandekommen einer Endarteriitis in Folge

---

[1]) Untersuchungen, welche ich seit mehreren Monaten mit meinem Schüler Dr. Blanc vorgenommen habe, erlauben mir zu behaupten, dass Endarteriitis oft in verschiedenem Grade in den kleinen Arterien der Zipfeln der Mitral- und Tricuspidalklappen vorkommt. In bereits mehr als zehn Fällen haben wir auf das Bestimmteste erkannt, dass die Dickenzunahme der Membrana interna viel erheblicher in den kleinen Arterien an den Klappen des erweiterten Herzens war, d. h. also an den Klappen, welche einer beträchtlichen Zerrung ausgesetzt waren. Diese Thatsache spricht zum Mindesten für eine Mitwirkung mechanischer Bedingungen in Betreff des Zustandekommens der Endarteriitis, ein Einfluss, auf den auch schon Thoma hingewiesen hat. Dieses Verhalton hat in mir die Vermuthung angeregt, dass die Endarteriitis in den Verzweigungen der Arteria renalis auf die erheblichen Schwankungen im Volumen der Niere, wie sie uns durch die neueren Experimente von Cohnheim und Roy gezeigt wurden, zurückzuführen sei.

[2]) Archives de Médecine, 1882, Août — Septembre. — Siehe auch Juhel-Renoy, Étude sur la sclérose du myocard, Thèse de Paris; 1882.

Bezüglich der Hypertrophie bei Bright'scher Erkrankung siehe noch die Arbeit von Potain (Mémoires de la société médicale des hopit., 1875).

doppelseitiger Nierenatrophie, die von Israel bei einem Kaninchen beobachtet wurde, das neun Monate nach der an der Niere vorgenommenen Operation zu Grunde ging [1]). Es bestand eine doppelseitige interstitielle Nephritis und Herzhypertrophie. Die Aorta war rigid in Folge von Kalkablagerungen auf die innere Membran und in die Tunica media.

Die Blutdyskrasie, nämlich die Zurückhaltung von Harnstoff und anderen Harnbestandtheilen, macht Senator verantwortlich für die bei der sogenannten parenchymatösen Nephritis auftretende Herzhypertrophie, im Gegensatz zu der von ihm unterschiedenen Herzhypertrophie bei der genuinen Nierencirrhose, welche er als Folge von allgemeiner Veränderung des Gefässsystems ansieht (S. S. 161).

Die Amyloidniere.

In Anbetracht der vortrefflichen Beschreibung der Amyloidniere bei Bartels will ich hier nur zweierlei Betrachtungen anschliessen:

I. Topographie der Degeneration [2]).

Es ist die Rindensubstanz, welche fast immer mit Vorliebe ergriffen wird. Unter 29 Fällen sah Kyber nur 3, wo die amy-

---

[1]) Virchow's Archiv, Bd. LXXXVI, S. 369. Die linke Nierenarterie ist während zwei Stunden unterbunden gewesen; alsdann wurden geringe Mengen von Alkohol in beide Nieren injicirt.

[2]) Das Violet von Methylanilin, welches fast zu gleicher Zeit (1875) von Cornil, Jürgens und Heschl in die Technik eingeführt wurde, färbt die amyloide Substanz roth, die Umgebung blau, und es ist Nichts daher leichter, als auf einem mikroskopischem Schnitte die Grenze der Degeneration zu bestimmen. Es besteht aber eine Unvollkommenheit: dieses Mittel färbt auch andere, nicht amyloide Substanzen, wie hyaline Massen, namentlich hyaline Cylinder, wenn auch nicht roth, doch rosa; durch Jod werden sie einfach gelb und sind daher als nicht amyloid erkennbar. In solchen zweifelhaften Fällen dürfte man sich also auf diese eine Reaction hin zur Annahme bestehender amyloider Degeneration nicht berechtigt halten.

Die Reaction, welche in Anwendung einer Jod-Jodkalilösung und Schwefelsäure besteht, lässt weniger Zweifel zu. Das Hinzufügen von Schwefelsäure zum Jod hat in manchen Fällen den Vortheil, dass auch feine

loide Degeneration in der Marksubstanz vorherrschte[1]). In der Rindensubstanz wurden besonders die Gefässe und die Glomeruli befallen[2]); von den letzteren sind zuweilen nur einige Schlingen ergriffen oder häufiger nur die Arteria afferens, weniger häufig die Arteria efferens und sehr selten die geraden Gefässe, die Venen und die Capillaren.

Das Endothel der Gefässe bleibt immer intact.

Die Degeneration der Harnkanälchen ist viel seltener als die der Gefässe, man trifft sie überhaupt nur in den Sammelkanälen, in den Henle'schen Schleifen und in den geraden Harnkanälchen. Nach Cornil ist sie ungemein selten in den gewundenen Harnkanälchen[3]). Es wird nur deren Membrana propria in die Degeneration hineinbezogen; Jürgens behauptet aber auch das Epithel der Sammelröhren im Niveau der Papillen degenerirt gesehen zu haben[4]). Eberth hält diese Beobachtung für eine irrthümliche und meint, Jürgens sei durch die enorme Schwellung der Membrana propria der Harnkanälchen getäuscht worden[5]). Aber Kyber scheint gleichfalls die Degeneration des Epithels im Niveau der Papillen gesehen zu haben.

Die Malpighi'schen Kapseln sind viel weniger häufig afficirt als die Membrana propria der Harnkanälchen.

Die in den Höhlen der Harnkanälchen befindlichen Cylinder geben im Allgemeinen nicht die Reactionen auf die Amyloidsubstanzen (mit Jod und Schwefelsäure).

II. Ueber die Albuminurie.

Es ergiebt sich aus genauen Beobachtungen, dass die Albuminurie nicht als ein constantes Symptom der amyloiden Degeneration angesehen werden kann. Bartels war der entgegengesetzten Ansicht. Schon Lécorché hatte behauptet, dass bei einfacher amyloider Degeneration keine Albuminurie Statt

---

Unterschiede des degenerativen Zustandes erkenntlich sind, die ohne dies leicht unbemerkt blieben. Es bringt in der That eine wässerige Lösung von Schwefelsäure von 1 auf 100 den Uebergang der rothen Farbe in die blaue, wenn auch nicht immer, zu Stande; in anderen Fällen macht die Schwefelsäure die rothe Farbe nur intensiver. Friedländer glaubt, dass die in's Blaue übergehenden Partien solche sind, welche schon seit längerer Zeit degenerirt sind (Mikroskopische Technik, S. 32).

[1]) Virchow's Archiv, Bd. LXXXI.

[2]) In einem Falle von amyloider Niere hat Schmitz (Diss. inaug, Bonn 1877) gesunde Glomeruli gefunden; es ist das enorm selten.

[3]) Archives de Physiologie, 1875.

[4]) Virchow's Archiv, Bd. LXV., S. 195.

[5]) Virchow's Archiv, Bd. LXXX., S. 153.

finde; indessen war diese Behauptung zu weit gehend. In solchem Falle scheint vielmehr das Vorkommen der Albuminurie die Regel, das Fehlen derselben die Ausnahme zu bilden. Pleischl und Klob[1]), Litten[2]), Straus[3]), Fräntzel[4]) u. A. haben Fälle dieser Art berichtet. Das Fehlen von Albuminurie bietet der Erklärung manche Schwierigkeiten. Straus neigt zur Annahme, dass in den Fällen von Litten und bei dem Falle seiner eigenen Beobachtung das Fehlen der Albuminurie sich aus dem relativ normalen Verhalten der Gefässe der Glomeruli, welche viel weniger ergriffen waren als die Vasa recta, erklären liesse. — Ein Fall indessen passt nicht zu dieser Erklärung: es ist Beobachtung No. I von Litten, bei welcher genau angegeben ist, dass eine grosse Anzahl von Glomeruli in ihrer ganzen Ausdehnung degenerirt und nach dem Resultat der Injection zu urtheilen, auch vollkommen undurchgängig waren; hier gab es keine theilweis von der Degeneration befallenen Glomeruli. Daher glauben Litten und Straus, dass sich das Fehlen der Albuminurie in diesem Falle auf natürliche Weise durch die Intensität der Veränderung der befallenen Glomeruli und die Integrität der verschont gebliebenen Glomeruli erklären lasse[5]).

Die Zukunft wird zu entscheiden haben, ob diese geistreiche Erklärung in Wirklichkeit zutrifft. Bis jetzt, glaube ich, ist der Grund für das unbestimmte Auftreten der Albuminurie bei der amyloiden Degeneration der Niere nicht bekannt.

Es ist also durch zahlreiche neuere Beobachtungen festgestellt, dass in manchen Fällen von reiner amyloider Degeneration der Niere die Albuminurie fehlen kann; es wird in der Zukunft bei Fällen dieser Art angezeigt sein, bei der Autopsie ganz genau den Sitz der amyloiden Veränderungen anzugeben.

Im Allgemeinen ist die Ausscheidung von Eiweiss im Urin bei Personen, die von einer reinen amyloiden Degeneration der Nieren befallen sind, keine beträchtliche. Bartels gab sich in dieser Beziehung vielleicht mancher Täuschung hin; nach Cohnheim soll er die begleitende parenchymatöse Veränderung übersehen haben[6]).

---

[1]) Wiener medicinische Wochenschrift, 1860.

[2]) Berliner klinische Wochenschrift, 1878, No. 22 u. 23 und Charité-Annalen, Bd. IV.

[3]) Mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris, 1881.

[4]) Charité Annalen, Bd. VII.

[5]) Straus, S. 15 des Separat-Abdrucks.

[6]) Vorlesungen über allgemeine Pathologie, Bd. II.

Nachträge.

Zu S. 9. — Von Ad. Ott (Prager med. Wochenschrift, 1884, No. 16) wird folgende polarimetrische Methode zur schnelleren quantitativen Bestimmung des im Harn enthaltenen Serumalbumins und Globulins angegeben. Der Harn wird zur vollständigen Ausfällung des Globulins mit Magnesiumsulfat nach Hammarsten ausgefällt. Um aber eine gleichzeitige Fällung von Serumalbumin, die bei der sauren Reaction des Harns leicht eintreten kann, zu verhüten, soll der Harn vorher bis zur amphoteren Reaction mit neutralem Natrium- oder Kaliumphosphat versetzt werden. — Da nun die specifische Drehung sowohl des Serumalbumins als des Globulins bekannt ist, so hat man zuerst das Drehungsvermögen beider Eiweisskörper zusammen, dann das des allein in Lösung gebliebenen Serumalbumins zu bestimmen und danach den Gehalt an den einzelnen Eiweisskörpern zu berechnen. Hierbei wäre noch die Eigendrehung des Harns zu berücksichtigen, in Betreff welcher jedoch die Untersuchungen des Verfassers noch nicht abgeschlossen sind.

Zu S. 11 und S. 54. — Mya und Vandoni (Contrib. all' albuminuria e nefrite sperimentale [aus dem Laboratorium des Professors Bozzolo in Turin] Giornale della R. Acad. di Med. di Torino S. A. Centralbl.; klin. Med. 1884, No. 20, S. 318) fanden nach Einspritzen von Harnstofflösung bei Kaninchen das Auftreten von Serumeiweiss und Propepton (gemischte Albuminurie Senator's), nicht nach Wasser-Einspritzungen. Sie erklären dies nach Hoppe-Seyler und Neumann durch den die Eiweissfiltration begünstigenden Einfluss des Harnstoffs.

Zu S. 19. — Coignard (De l'albuminurie physiologique, Union méd. 1884, No. 77) hat unter 480 Personen jeden Alters und Geschlechts 235 mit Albuminurie gefunden, und zwar enthielt der Urin oft nur vorübergehend Eiweiss, bald nur in Spuren, bald in wägbarer Menge, immer mit einem Ueberschuss

von Harnsäure und Oxalsäure. 98 mal war auch Zucker nachweisbar.

Zu S. 52 (Dyskrasische Albuminurien). — Ausser Ferret haben noch viele Andere Auftreten von Albuminurie nach übermässigem Genuss von rohem und gekochtem Hühnereiweiss beobachtet (vgl. Senator, Die Albuminurie etc., S. 93ff.). — Während nun Senator (Berl. klin. Wochenschr., 1882, No. 49: Ueber die hygienische Behandlung der Albuminurie) angegeben hat, dass eine Albuminurie durch Zufuhr von Albuminaten gesteigert werden kann, fand M. J. Oertel (Handbuch der allgemeinen Therapie der Kreislaufsstörungen, Bd. IV. des v. Ziemssen'schen Handbuches d. allgem. Therapie, Leipzig 1884, S. 106 ff.) bei zwei Patienten mit Stauungen im Kreislauf, welchen sehr viel geronnenes und flüssiges Hühnereiweiss längere Zeit verabreicht wurde, kein Eiweiss im Urin, ebensowenig bei einem Hunde, und auch bei einem Patienten mit Bright'scher Nierenkrankheit wurde durch den Genuss von rohem Hühnereiweiss und von Fleisch in grösseren Mengen keine Vermehrung der Eiweiss-Ausscheidung beobachtet. Dahingegen hat Penzoldt (Verhandlungen des II. Congresses für innere Medicin, Wiesbaden 1883, S. 229 u. 230) bei einem an Albuminurie leidenden Hunde bestätigt gefunden, dass Brodnahrung gegenüber der Fleischnahrung die Eiweiss-Ausscheidung herabsetzt.

Zu S. 107—110 (Mikroben im Urin). — Ausser den im Text erwähnten Mikroben sind neuerdings auch Tuberkelbacillen im Harn gefunden worden, doch nur bei Tuberkulose der Harnorgane, zuerst von S. Rosenstein (Centralbl. für die med. Wissenschaften, 1883, No. 5), dann von Babes (ebendas. No. 9), nachdem vorher schon Damsch (Deutsches Archiv für klin. Med., 1882, Bd. XXXI., S. 78) durch Ueberimpfen Eiterhaltigen Harns in die Augenkammer von Kaninchen dessen tuberkulöse Natur nachgewiesen hatte.

Zu S. 112, 118 und 131 (Toxische und infectiöse Nephritis). — A. Longowoi hat die Alteration der Gefässe und der inneren Organe nach Cantharidin-Einspritzungen untersucht (Fortschritte der Medicin, 1884, Bd. II., No. 13, S. 437) und kam zu folgenden Schlüssen:

Bei einmaliger Einführung einer nicht tödtlichen Gabe von Cantharidin können die in den Nieren eintretenden Alterationen spurlos verschwinden;

zuerst werden die Capillaren stark mit Blutkörperchen gefüllt und erweitert, und zwar nicht bloss in den Nieren, sondern auch in den anderen Organen;

bei einmaliger Einführung oder nach wiederholten kleinen

Gaben kommt es zu Extravasaten in den Nieren, sowie in der Leber, Herz, Lunge, Haut, Magen und Darm;

ferner kommt es zum Austritt von Blutplasma (Ausscheidung von Exsudaten in die Bowman'sche Kapsel und die Harnkanälchen), sowie zu Rundzelleninfiltration in den Nieren (Glomeruli, Bindegewebe in der Umgebung der Gefässe, zwischen den Harnkanälchen) und in den anderen Organen (Leber, Lunge, Herz, Haut);

in den grösseren Gefässen findet man Anschwellung der Kerne des Endothels, Desquamation desselben, Anschwellung der Kerne der Media und zuweilen Oedem der Adventitia.

In Folge dieser Störungen kommt es zu parenchymatösen Veränderungen, und es betheiligen sich also bei der durch Cantharidin veranlassten chronisch-entzündlichen Affection der Niere alle Elemente der letzteren, von den Capillaren und dem Epithel bis zum Bindegewebe; es handelt sich also um eine Nephritis diffusa.

Diese Wirkungen hält L. für identisch mit denjenigen anderer toxischer und infectiöser Substanzen (Phosphor, Chrom, Aloin, — Typhus-, Pocken-, Masern-, Scharlach-, Syphilis-Gift), und er stellt sich vor, dass alle diese zuerst das Gefässsystem alteriren, und dass dadurch multiple Cirrhosen entstehen können. Die Differenz des klinischen Bildes würde durch die Verschiedenheit der Gifte selbst und durch ihr ungleiches Verhalten zu den Organen sich erklären lassen.

Zu S. 159 (Gefäss-Theorien). — Lemcke hat in einem sehr genau beobachteten Falle von chronischer Nephritis mit kolossaler Hypertrophie, aber ohne Erweiterung des linken Ventrikels, die Gefässe nicht nur der Nieren, sondern auch der verschiedenen anderen Organe (Haut, Nervencentraltheile, Milz und Leber) untersucht und überall, namentlich in der Haut, eine sehr starke Endarteriitis, sowie in geringerem Grade eine entzündliche Verdickung der Adventitia, niemals aber eine Hypertrophie der Muscularis gefunden. Die letztere war vielmehr an einigen Stellen, z. B. den Nierenarterien, deutlich atrophisch. L. schliesst sich der Auffassung an, dass die Nierenaffection nur eine Theil- und Folgeerscheinung der allgemeinen Gefässerkrankung sei.

Autoren-Register.

A.

Adamkiewicz 13.
Afanassiew 76.
Almén 74.
Amat 126.
Astaschewsky 82.
Aufrecht 40, 64, 106, 115, 143, 151, 153.
Auvert 100.
Auwell 82.

B.

Babes 169.
Bagshaw 81.
Ballet 156.
Baltus 47, 51.
Balzer 121.
Bamberger 30, 34, 75, 92, 98, 138, 142.
Banti 138.
Barberet 126.
Bardenheuer 82.
Barthelemy 100.
Barthez 78.
Bazy 84, 153.
Bechamp 15, 47, 51.
Beckmann 90, 91.
Becquerel 5.
Beliaschoff 133.
Bell 82.
Bence-Jones 12, 13.
Bernard, Claude 41, 51.
Bigelow 76.
Binswanger 45.
Binz 133.
Birch-Hirschfeld 76.
Blanc 154, 164.
Bloch 76.
Boas 75.
Boedeker 6.
Bornhardt 5.
Borstroem 76.
Bos 40.
Bouchard 2, 13, 14, 42, 83, 109.
Bourgeois 79.
Bourneville 84.
Bowell 45.
Boyer 79.
Bradbury 19.
Brandberg 6.
Brault 25, 104, 111, 113, 114, 115, 116, 121, 122, 124, 131.
Bride, Mac 86.
Bridges-Adam 72.
Brieger 87.
Bright 89.
Brinca 75.
Brose 131.
Browicz 131.
Brünninghausen 45.
Bruzelius 100.
Bryon 75.
Buchwald 89.
Buhl 89, 161.
Bull 17.
Bumm 44.
Burkart 59.
Burkhardt 8.

C.

Cadier 2.
Calmettes 48, 49.
Capitan 19.
Cartaz 100.
Cassin 37, 134.
Castel 158.
Cazal 75.
Cazeneuve 14, 108.
Celle 19.
Chandelux 152.
Chanel 71.

Charcot 34, 148, 149, 150, 152, 154.
Charles 134.
Chedevergne 126.
Cheron 130.
Chinet 126.
Chomjakoff 5.
Christian 46.
Christison 52.
Cobelli 15.
Cohnheim 26, 38, 77, 78, 79, 89, 94, 95, 96, 97, 98, 107, 115, 116, 159, 164, 167.
Coignard 168.
Colin 130.
Colladon 131.
Collin 101.
Comby 78.
Conderc 130.
Conti 75.
Cornil 25, 26, 64, 65, 110, 113, 114, 115, 116, 120, 122, 131, 140, 141, 156, 165, 166.
Corre 75.
Correnti 27, 41.
Creite 51.
Croner 130.
Cuffer 88, 157.

D.

Damaschino 123,
Damsch 169.
Dauvé 10.
Davaine 78.
Davreux 79.
Debove 83, 89, 101, 110, 162, 163, 164.
Denizet 77.
Dickinson 100.
Didion 126.
Dieulafoy 100, 101, 141.
Doleris 139.
Dommergues 100.
Dowell 100.
Dreschfeld 76.
Dreyfus 83, 126.
Dubuc 81.
Dumas 134.
Dunin 133.
Duval 101.

E.

Eberth 102, 166.
Ebstein 152.
Eckstein 57.
Eger 82.
Ehrlich 75.
Eichbaum 75.
Eitner 75.
Emris-Jones 137.
Engel 18.
Englisch 37, 54.
Eppinger 90.
Erythropel 59.
Esbach 3, 4,
Estelle 49, 51.
Ewald 95, 98, 99, 159.

F.

Fabre 131.
Falret 44.
Faveret 49, 50, 51.
Feltz 82.
Fernet 78.
Ferrand 78.
Ferret 52, 169.
Fiori 2, 42, 46.
Fischer, H. 37, 42.
Fischl 36, 37, 94, 115, 120, 122, 125.
Fleischer 12, 13, 75, 116, 134.
Forsbach 72, 76.
Foster 15.
Fraenkel, A. 89, 132.
Fraentzel 167.
François 35.
Frank, Jos. 79.
Frankenhäuser 138.
v. Frerichs 27, 139.
Friedländer 92, 104, 112, 114, 115, 118, 119, 121, 165, 166.
Fritz 131.
Fürbringer 13, 16, 17, 104, 123, 124, 125.
Fürstner 43, 44, 45.
Fuller 81.
Funke 29.

G.

Galabin 98, 138.
Galippe 1.
Gannal 8.
Garcin 152.
Gaucher 104, 126.
Gautier 82.
Gée, S. 100.
Gergens 68, 80, 131.
Gerhardt 13.
Germond 40, 64, 65, 109, 152.
Golgi 90.
Gombault 121, 152.
Goodhart 93.

Gottwald 22, 30, 31, 34, 50.
Gowers 13.
Grainger-Steward 77, 100.
Grauer 126.
Grawitz 24, 89, 90, 96.
Green 13, 53.
Greenfield 115, 137.
Greenhow 126.
Grigg 1.
Grocco 80.
Grützner 15, 47.
Gubler 42, 78, 126, 131.
Gudden 89.
Gull 70, 81, 89, 98, 159, 160.
Gurowitsch 100.
Guyon 78.

H.

Haar 76.
Haas 5, 8.
Haebler 5.
Haehner 82.
Hagen 87.
Halberstma 138.
Hammarsten 8, 168.
Hamon 3.
Hanot 112, 126.
Harley 15.
Hasland 86.
Heidenhain 23, 32, 33, 34.
Helfricht 40.
Heller 74, 121.
Henoch 121.
Henry 132.
Hermann, Max 35.
Hervier 89.
Heschl 165.
Hesse 54.
Heubner 71.
Heynsius 29.
Hilger 1.
Hiller 130, 136.
Hindenlang 1.
Hirtz 84.
Hlava 115, 160.
Högyes 133.
Hoffa 152.
Hofmeier 76, 134.
Hofmeister 10.
Hoppe-Seyler 5, 12, 29, 53, 168.
Hortolès 23, 112, 114, 122, 157.
Huber 163.
Huchard 89.
Hue-Monceau 89.
Hueter 102.
Hugonnard 41.
Humboldt 126.
Huppert 44, 45.
Hutchinson 84.
Hutinel 83, 84.
Hyppolitte 154.

I.

Ilimow 3.
Immermann 71.
Ingerslev 134.
Israel, O. 24, 89, 90, 96, 165.
Jacoby 76.
Jacquin 45.
Jäckel 101.
Jean 98.
Johnson 89, 96, 115, 150, 159.
Juergens 165, 166.
Juhel Renoy 164.

K.

Kabierske 68, 131.
Kannenberg 108, 109.
Kaposi 133.
Karrer 44, 45.
Kelsch 64, 66, 67, 75, 112, 127, 128, 129.
Key, Axel 113.
Kien 84.
Kiener 65, 66, 67, 75, 112, 127, 128, 129.
Kinnicut 55.
Klebs 102, 103, 108, 112, 122.
Klein 115, 120.
Kleudgen 18, 45.
Klob 167.
Knoll 41.
Kobert 131.
Koch 94.
Koch, R. 103.
Koester, 90, 160.
Kohn 133.
Kuehne 12, 13.
Kuessner 121, 131.
Kuester 133.
Kuipers 48.
Kunkel 72.
Kussmaul 44, 126.
Kuthe 2.
Kyber 165, 166.

L.

Labadie-Lagrave 121.
Laing 81.
Lancereaux 40, 123, 140, 152, 153.

Landrieux 100.
Langendorff 12.
Langhans 23, 24, 67, 68, 69, 113, 114.
Laroyenne 76.
Lasègue 87, 88.
Lassar 13, 133.
Lauder-Brunton 10.
Lebedeff 72, 73.
Lecorché 87, 88, 100, 140, 166.
Legg 70.
Legroux 112, 126.
Lehmann 131.
Leichtenstern 83, 90, 119, 121, 122.
Lemarchand 130.
Lemcke 170.
Lemoine 156.
Lépine 14, 15, 45, 55, 70, 94, 154, 164.
Leroux 17.
Lesser 133.
Letulle 89, 162, 163, 164.
Leube 15, 16, 36, 108, 116.
Leudet 78.
Levi 75.
Lewinski 91, 96.
Leyden 57, 89, 131, 136, 137, 138, 140, 142, 147, 153, 160.
Liborius 2.
Lichtheim 77, 78, 79.
Liouville 42.
Litten 24, 25, 26, 28, 34, 61, 62, 63, 67, 79, 89, 90, 103, 104, 105, 106, 115, 120, 121, 131, 147, 167.
Livon 108.
Loebisch 36.
Loehlein 138.
Loewe 23.
Loiseau 89.
Lolliot 131.
Longowoi 169.
Luchsinger 76.
Luton 7.

M.

Maas 131.
Mabille 46.
Macintyre 12.
Mahomed 71, 78.
Marcacci 18.
Marchand 76.
Markwald 103.
Martin 110, 134, 154, 156, 160, 163.
Masing 4.
Masius 133.
Matthieu 83, 156.
Maure 13.
Mayor 134, 135, 136.
Mehu 2.
Meissner 188.
Mendel 81.
Mendelson 57.
Merklen 79, 100.
Mesmet 75.
Meyer, G. H. 27.
Mialhe 48.
Milliard 78. 110, 149, 150.
Moebius 133.
Moericke 134.
Mommsen 12.
Monneret 78.
Morat 82.
Morill 75.
Morris 82.
Moore 53.
Mouret 130.
Munk, Ph. 27, 59, 131.
Musculus 7.
Mya 168.

N.

Naunyn 75.
Nauwerck 114.
Negel 131.
Neisser 75.
Neusser 74.
Netter 84.
Neumann 168.
Newman 31.
Nieden 76.
Nothnagel 45, 133.
Nussbaum 21.
Nykamp 107, 108.

O.

Obernier 76.
Oertel 64, 102, 110, 169.
Ollivier 41, 42, 131.
Ortille 88.
Othoff 71.
Ott, Ad. 51, 168.
Otto 44, 45, 75.
Overbeck 35.

P.

Paetsch 101.
Paget 81.
Parrot 76.
Pasch 75.
Pasteur 107, 108.

Pavy 14, 48, 49.
Penzoldt 77, 169.
Perl 90.
Perls 38, 59, 66.
Perroud 131.
Peschek 81.
Pesenti 90.
Peter 153.
Petit 134.
Petrone 87.
Picard 81.
Picot 78.
Pierret 124.
Pitres 158.
Platen 153.
Pleischl 167.
Pollack 76.
Ponfick 51, 72, 73.
Popoff 83.
Posner 22, 34, 38, 39, 60, 61, 64, 131.
Potain 4, 80, 95, 126, 131, 164.
Power 10.
Prevost 131.
Proust 78.

Q.

Quincke 37, 78, 80.
Quinquaud 101.

R.

Rabenau 43, 44, 45.
Rabow 43, 44, 45.
Rang 5.
Ranvier 115, 131, 140, 141, 156.
Rayer 81, 100.
v. Recklinghausen 79, 102, 126, 160.
Regéczy 33.
Reliquet 82.
Renard 130.
Renaut 23, 112, 114, 124, 126.
Rendu 95, 141, 142.
Renet 131.
Reynold 44.
Reynaud 141.
Ribbert 22, 23, 24, 25, 62, 63, 64, 72, 90, 110, 113, 114.
Richardson 134.
Richter 43, 44, 45.
Riegel 94.
Rieger 43.
Riemer 24.
Rigal 164.
Rilliet 78.
Ritter 82.
Robert 126, 131.
Roberts 6, 79, 82, 84, 108.
Robin 126.
Robinson 27.
Rodet 14.
Rokitansky sen. 80.
Rokitansky jr. 36.
Ronvaux 79.
Roques 101.
Rosa 64.
Rosenbach 75.
Rosenstein 40, 89, 92, 100, 147, 169.
Rossen 70.
Rovida 64.
Roth 97.
Roy 164.
Ruge 133.
Runeberg 23, 24, 29, 31, 33, 38, 42, 48, 49.

S.

Sadler 156.
Sailly 44.
Salgado 81.
Salkowski 131.
Salter 137.
Salvioli 50, 133.
Sandras 43.
Sanrot 78.
Santi 126.
Saundby 46, 74, 75, 115, 150, 159, 160.
Schiff 41.
Schleissner 1.
Schmidt 29.
Schmitz 166.
Scholtz 86.
Schütz 94, 115.
Schwengers 82.
Selmi 15.
Senator 11, 18, 20, 22, 23, 26, 28, 35, 39, 40, 57, 78, 99, 130, 131, 139, 140, 141, 153, 158, 161, 165, 169.
Senftleben 76.
Seyfert 44.
Sibson 92.
Siedamgrotzki 76.
Sieveking 44.
Silbermann 92, 93.
Silvestrini 75.
Simon, Gustav 89.
Simonoff 130.
Sinéty 137.
Smitt 13.
Soldatow 129.

Sosath 47, 48.
Sotnitschewsky 160.
Southey 134.
Spatz 158.
Sperling 153.
Steffen 93.
Stiller 36, 98.
Stokvis 28, 48, 51.
Stolnikoff 6.
Stone 75.
Straus 40, 64, 65, 90, 91, 103, 107, 109, 110, 152, 167.
Strübing 75.
Struve 74.
Stscherbakoff 5.
Sturge 45.
Sutton 89, 98, 159, 160.

T.

Talamon 87.
Tanret 6.
Teissier 43.
Tenneson 79, 81.
Ter-Gregoriantz 11, 53.
Terreil 13.
Thaon 84.
Thoma 114, 149, 164.
Thomayer 115, 160.
Tissot 100.
Tizzini 90.
Todd 133.
Tommasi 102.
Traube 89, 94, 158.
Troussean 79.
Tournadre 81.

U.

Ullmann 76.
Ultzmann 16, 47, 54.
Unna 133.

V.

Vais 158.
Valentin 29.
Vandoni 168.
Verra 25.
Vintschgau 15.
Virchow 12, 97, 152, 154.
Vogel 4, 16, 75.
Voit 82.
Vorhoeve 40, 60, 62, 131.
Vulpian 41, 48, 82.

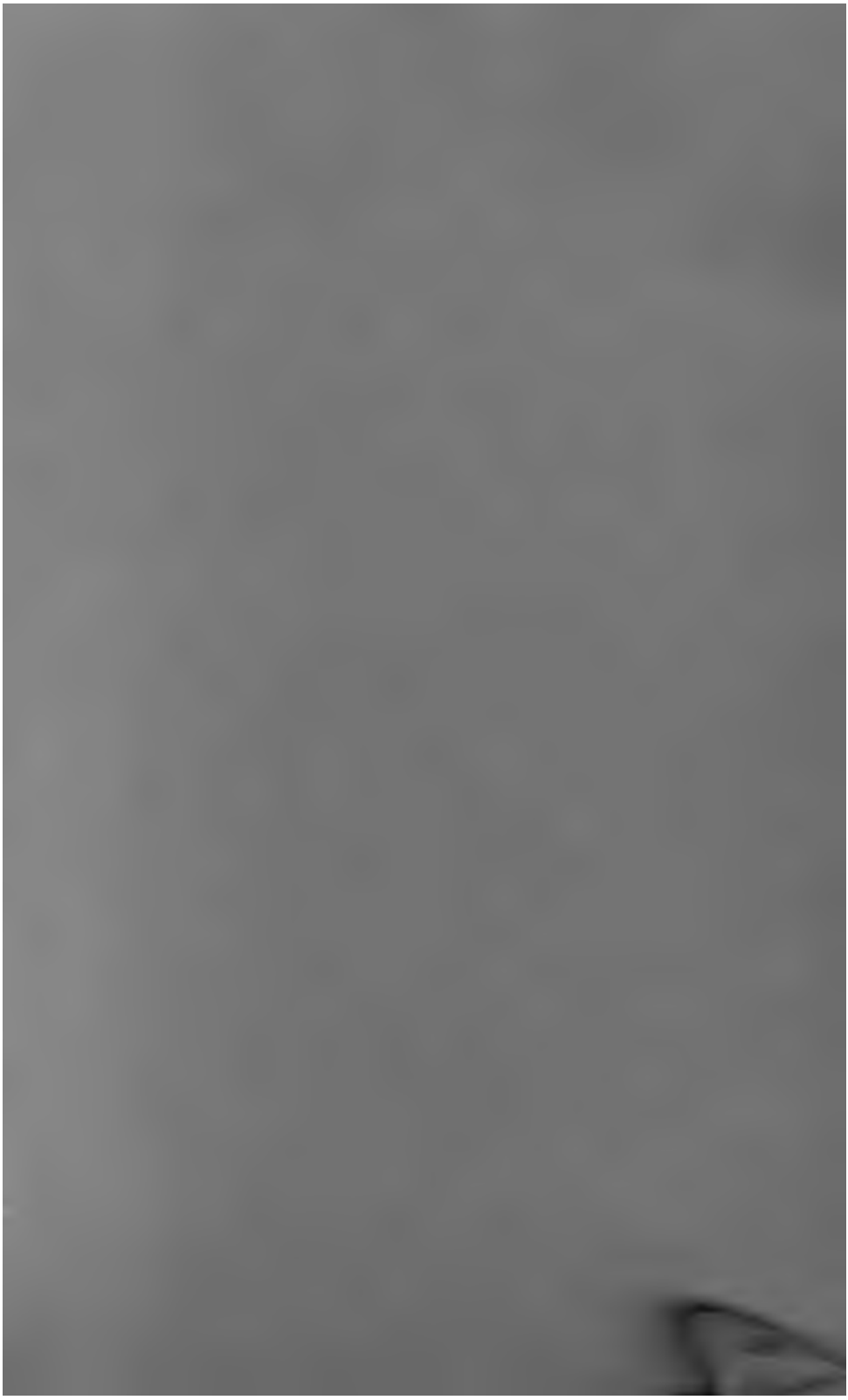
W.

Wagner, E. 90, 100, 116, 121, 126, 130, 131, 143, 153.
Waldeyer 103.
Waller 115, 122, 159.
Weigert 68, 102, 103, 104, 107, 115, 131, 140, 142, 143, 150.
Weil 98.
Weinberg 43.
Weiss 89.
Weissgerber 38, 59, 66.
Werner 23, 51.
Werth 75.
Whifelaw 82.
Wille 87.
Winckel 76.
v. Wittich 29, 42, 53.
Worm-Müller 28.

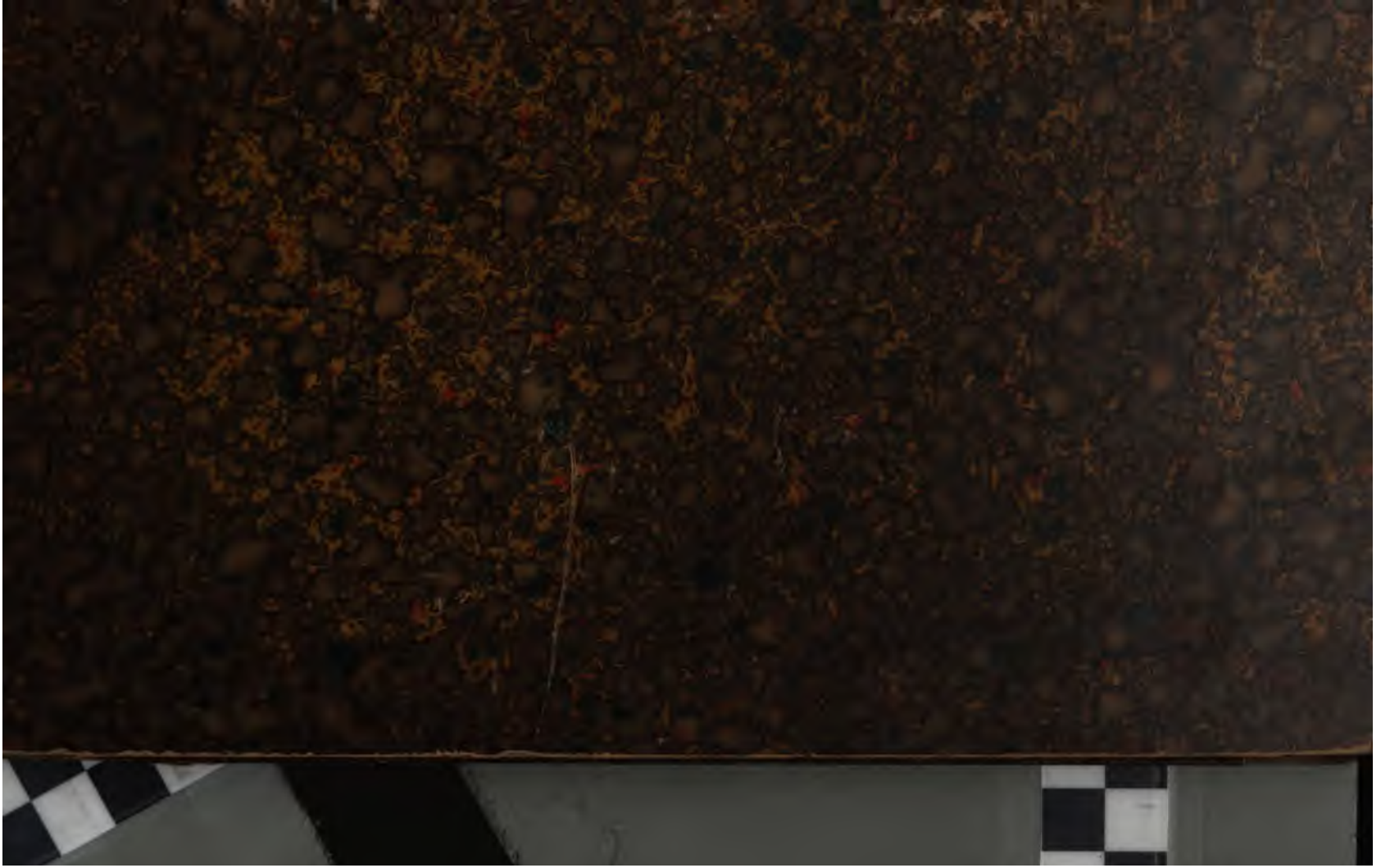
Z.

Zander 91, 96, 97.
Zemblinoff 108.
Ziegler 23, 146, 148, 151, 153.
Zielonko 35.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.



LANE MEDICAL LIBRARY

To avoid fine, this book should be returned on or before the date last stamped below.

N72 Lépine, R. i. e. J. R. 14480
L59h Die Fortschritte der
1884 Nierenpathologie.
Deutsch bearb. von Dr.
W. Havelburg.